UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE

N° 28

TRAITEMENT

DE

LA FIÈVRE TYPHOÏDE INFANTILE

PAR LES

INJECTIONS DE VACCIN SPÉCIFIQUE

(AUTOLYSAT DU PROFESSEUR VINCENT)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 17 Juillet 1915

PAR

Lucien APARD

Né à Vierzon (Cher) le 3 septembre 1886

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Interne à l'Hôpital N.-D. de Bon-Secours (Paris)

Médaille d'honneur des Epidémies

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse — BAUMEL, Professeur, *Président.* ; BOSC, Professeur. ; LAGRIFFOUL, Agrégé. ; VEDEL, Agrégé libre. — *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1915

TRAITEMENT

DE LA

FIÈVRE TYPHOÏDE INFANTILE

PAR LES

INJECTIONS DE VACCIN SPÉCIFIQUE

(AUTOLYSAT DU PROFESSEUR VINCENT)

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE **N° 28**

TRAITEMENT

DE

LA FIÈVRE TYPHOÏDE INFANTILE

PAR LES

INJECTIONS DE VACCIN SPÉCIFIQUE

(AUTOLYSAT DU PROFESSEUR VINCENT)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 17 Juillet 1915

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

Lucien APARD

Né à Vierzon (Cher) le 3 septembre 1886

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Interne à l'Hôpital N.-D. de Bon-Secours (Paris)

Médaille d'honneur des Epidémies

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse — BAUMEL, Professeur, *Président.*
BOSC, Professeur.
LAGRIFFOUL, Agrégé. } *Assesseurs.*
VEDEL, Agrégé libre.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1915

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	Doyen.
SARDA	Assesseur
IZARD	Secrétaire

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (✲)
Clinique médicale	CARRIEU (✲).
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT (✲).
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲)
Clinique ophtalmologique	TRUC (O ✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H)
Clinique médicale	RAUZIER (✲).
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Anatomie pathologique	MASSABUAU.

Professeurs adjoints : MM. De ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), HAMELIN (✲), GRASSET (O ✲)

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM. De ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU (✲), a.l. (ch. de c.)
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, agr. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, a.l (ch. de c.)
Clinique annexe des maladies des vieillards	EUZIERE, agrégé.
Accouchements	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. ROGER.
GRYNFELTT.	DERRIEN.	ETIENNE.
LAGRIFFOUL.	P. DELMAS.	LISBONNE.
LEENHARDT.	EUZIERE.	
GAUSSEL.	J. DELMAS.	
RICHE.	RIMBAUD.	

Examinateurs de la thèse :

MM. BAUMEL, professeur, *president.*	MM. LAGRIFFOUL agrégé.
BOSC, professeur.	VEDEL, agrégé libre.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS PARENTS
ET DE MON FRÈRE FERNAND

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Leur vie de labeur et de sacrifice sera pour moi le plus bel exemple. Je leur dédie ce modeste travail en reconnaissance de leur dévouement et en témoignage de ma plus tendre affection.

A MES FRÈRES, A MES SŒURS
A LEURS ENFANTS

A MES ONCLES, A MES TANTES
A MES COUSINS

Dans les dures épreuves qu'ils traversent tous, qu'ils soient assurés ici de ma plus affectueuse sympathie.

A TOUS MES PARENTS

L. APARD.

A MES CAMARADES DU 285e D'INFANTERIE

A LA MÉMOIRE DE CEUX MORTS A L'ENNEMI

A MES COLLÈGUES D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

A LA MÉMOIRE DE

MONSIEUR LE CHANOINE JOSEPH BOUSQUET

VICE RECTEUR DE L'INSTITUT CATHOLIQUE DE PARIS

Le premier guide de mes études et mon meilleur soutien en des heures difficiles.

ANDRÉ HERVIER

Mon ami d'enfance et mon camarade d'études.

MONSIEUR LE DOCTEUR PETITFILS

Médecin regretté de ma famille, dont les conseils et l'amitié me furent si précieux.

L. APARD.

A MON ONCLE

LE DOCTEUR LUCIEN APARD

MÉDECIN PRINCIPAL DE LA 9e DIVISION

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Pour l'affectueux intérêt qu'il m'a constamment témoigné.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR JULES COMBY

MÉDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

L. APARD.

AVANT-PROPOS

Avant de soutenir cette modeste thèse, nous cédons au devoir bien doux de remercier publiquement tous ceux qui ont bien voulu aider à notre formation médicale.

Bien qu'étranger à la Faculté de Montpellier, où nous ne sommes venu qu'en fin de notre scolarité, pour y subir les derniers examens et, à la faveur d'un climat favorable, nous reposer des fatigues de sept mois de campagne, nous n'avons cessé de trouver auprès des maîtres de cette vieille Faculté l'accueil le plus bienveillant. Parmi eux, MM. les professeurs Baumel, Bosc, Vedel et Lagriffoul veulent bien nous honorer de leur présence dans le jury de thèse, nous les prions de recevoir, en leur nom personnel et au nom de tous, l'expression de notre respectueuse gratitude.

Durant notre séjour à Montpellier, M. le professeur agrégé Gerbaud a bien voulu tout spécialement nous favoriser de son amitié, de ses conseils et de son expérience; nous lui en serons toujours très reconnaissant.

Notre pensée, en ce jour, se porte tout naturellement vers Paris, où nous avons fait réellement toutes nos études. C'est à l'Hôpital Saint-Joseph, dans le service de chirurgie de M. le docteur Noël Hallé que nous avons reçu les premiers enseignements, si libéralement octroyés par les assistants du service, MM. les docteurs Alphonse Huguier

et Rigollot-Simonnot. Dans le même hôpital, M. le docteur Mérigot de Treigny fut, pour nous, le maître le plus bienveillant et, par lui, nous avons appris à aimer la médecine. Que tous veuillent bien agréer nos remerciements pour la patience et l'indulgence avec laquelle ils ont présidé à notre initiation médicale.

Nous n'oublierons pas le stage que nous avons fait à l'Hôpital Boucicaut dans le service de ce Maître si aimable envers tous qu'est M. le professeur Letulle.

Au cours de nos années de service militaire, nous avons eu la bonne fortune de rencontrer deux chefs de service qui furent surtout pour nous des amis, MM. les médecins-majors Paul Bertein et Guillois. Le premier voulut bien, par goût de l'enseignement et aussi parce qu'il était toujours prêt à obliger, nous mettre à même d'affronter heureusement le concours de l'externat. Quant au second, nous avons eu le bonheur de faire campagne sous sa direction, et les marques particulières d'estime et de sympathie qu'il a bien voulu nous témoigner en maintes circonstances nous valent le réel plaisir de l'assurer d'un dévouement et d'une reconnaissance que rien ne saura jamais altérer.

Nous avons été successivement externe de MM. les docteurs Josué (Pitié), Barth (Necker), Lereboullet (Hôtel-Dieu), Comby (Enfants-Malades), et Bouffe de Saint-Blaise (Maternité de Tenon) ; nous adressons à tous nos remerciements pour les bonnes leçons dont ils ont bien voulu nous faire profiter, et nous prions particulièrement M. le professeur agrégé Lereboullet de croire à notre gratitude pour les multiples services qu'il nous a si souvent et si obligeamment rendus en dehors de l'hôpital.

Comme stagiaire bénévole, nous avons, le plus souvent qu'il nous a été possible, suivi les savantes leçons de MM. les professeurs Kirmisson (Enfants-Malades) et Pierre

Delbet (Necker) ; à leur enseignement, nous devons la plus grande part de nos modestes connaissances chirurgicales.

M. le docteur Tisné voudra bien mettre sur le compte de l'émotion l'insuffisance des termes avec laquelle nous avons le bonheur de le remercier. Comment pourrons-nous jamais oublier ce maître vénéré auprès duquel nous eûmes l'honneur de demeurer près de trois ans comme interne? Nous avons pu profiter durant ce temps, encore trop court, de sa longue expérience, et certainement les notions pratiques que nous avons acquises dans son service nous seront dans l'avenir des plus utiles. Avec quelle complaisance, par ces visites matinales, imitées, dit-on, de celles des maîtres de l'ancienne génération, il nous a sans cesse permis de concilier nos obligations scolaires avec nos devoirs d'interne, et aussi avec quel bienveillant intérêt nous a-t-il toujours traité! Encore une fois, quelque imparfaite qu'elle soit, M. le docteur Tisné voudra bien trouver ici l'expression de notre affectueux attachement.

Que MM. les docteurs Dautel et Potherat veuillent bien être assurés de nos respectueux souvenirs et de notre gratitude.

Nous avons, à deux reprises différentes, reçu les soins de M. le professeur Chauffard et de M. le docteur Caussade (Hôtel-Dieu) ; que ces deux maîtres, ainsi que M. le docteur Espézel, veuillent bien croire à notre reconnaissance pour nous avoir conservé dans des circonstances particulièrement sérieuses.

Nous dirons en terminant le souvenir agréable que nous conserverons de notre internat dans cette maison de Notre-Dame de Bon-Secours; que Mesdames les religieuses de cet hôpital (Sœurs Augustines de l'Hôtel-Dieu de Paris) veuillent bien en agréer ici la respectueuse assurance, et que nos collègues, Jeudy, Teissier, Jean Riol, Mourlon et

Guitton reçoivent ici l'expression de notre amitié bien vive.

Parmi les autres bons camarades rencontrés au cours de nos études, nous rappellerons d'abord le nom de notre meilleur ami, Charles Jacquelin, qui fut en même temps pour nous le maître le plus dévoué et qui fit si souvent à notre intention le sacrifice d'heures cependant utiles à ses propres études, et ceux de Maurice Resmond, Bazin, Pierre Mérigot de Treigny, Bouchet, Vincent, Arbeit et Merklen; vers tous aujourd'hui se porte notre plus affectueuse pensée.

TRAITEMENT

DE LA

FIÈVRE TYPHOÏDE INFANTILE

PAR LES

INJECTIONS DE VACCIN SPÉCIFIQUE

(AUTOLYSAT DU PROFESSEUR VINCENT)

INTRODUCTION

C'est à Rilliet et Taupin que revient l'honneur d'avoir, les premiers, en 1839, démontré la réalité de la fièvre typhoïde chez les enfants. Celle-ci, très rare comme aussi très grave chez le nourrisson qui échappe aux conditions habituelles de contamination, croît en fréquence progressivement avec l'âge pour atteindre son maximum à l'adolescence.

Les auteurs s'accordent à reconnaître l'évolution en général favorable de la fièvre typhoïde infantile; cette maladie donne cependant, variable avec l'exaltation de la virulence microbienne qui caractérise certaines épidémies et également avec l'état de santé antérieur du sujet atteint, un taux de mortalité qui n'est pas négligeable et justifie amplement l'application de mesures prophylactiques sérieuses. Ajoutons que si les rechutes sont plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, il en est différemment des deux redoutables complications: l'hémorragie et la perfo-

ration intestinales que l'on ne rencontre qu'exceptionnellement.

Nombreux sont les traitements qui ont été et sont encore préconisés contre la dothiénentérie de l'enfance; nous nous bornerons à les énumérer, l'emploi du vaccin curatif ne venant auprès d'eux que comme adjuvant.

Comme régime alimentaire, il semble, en raison des lésions moins profondes du tube digestif chez l'enfant, que l'on puisse être moins sévère que chez l'adulte; on s'est élevé contre l'opinion des anciens médecins qui estimaient, avec Rilliet et Barthez, « que la diète doit être à peu près absolue dans toutes les formes de la fièvre typhoïde, tant que le mouvement fébrile persiste ». On a peu suivi, d'autre part, les promoteurs de l'alimentation forte et même de la suralimentation usitées, d'après Nobécourt, en Russie. C'est à l'alimentation modérée que les médecins, en France, donnent la préférence, sous forme « d'aliments liquides et faciles à digérer », dont le meilleur est le lait, pouvant, dans le cas d'intolérance, être remplacé par des bouillons de légumes, de poulet ou de bœuf, du jus de viande. On insiste sur des boissons abondantes pour assurer l'élimination rénale, pour administrer ce que M. le professeur Baumel appelle le « bain interne »: eau de Vichy ou eau de Vals pour couper le lait, limonade et « on ne craint pas d'ajouter aux aliments et aux boissons du sucre (sucre ordinaire, glucose, miel) ». Ce n'est que quelques jours après la défervescence et lorsque la crise urinaire se produit que l'on peut reprendre peu à peu l'alimentation en ne donnant qu'en dernier lieu la viande et le pain.

Le traitement médicamenteux, presque complètement délaissé chez l'adulte, jouit encore d'une certaine faveur chez l'enfant. La quinine (sous forme de bichlorhydrate ou de sulfate), l'extrait mou de quinquina s'emploient as-

sez fréquemment, au moins au début de la maladie (Marfan).

Si cette thérapeutique médicamenteuse n'est pas suffisante, on s'adresse à la balnéothérapie qui compte le plus grand nombre de partisans, à condition qu'elle ne soit rigoureusement appliquée que dans les formes sévères, avec désordres méningés importants. On n'a plus guère recours actuellement qu'aux bains de courte durée à des températures non inférieures à 28°, atteignant parfois 36° et 38°, et refroidis légèrement au cours de la balnéation. De plus, on tient compte de l'observation si juste de M. Hirtz qui s'est élevé, on le sait, contre la trop fréquente répétition de ces bains, au détriment d'un sommeil lui-même très salutaire aux malades.

Notre maître, M. le docteur Barth, a coutume de prolonger la balnéation pendant quelques jours au delà de la chute thermique; il ne vise plus alors qu'à favoriser, par la vaso-constriction périphérique, l'élimination rénale, aidant ainsi à la crise urinaire. Il n'emploie, dans ce cas, que des bains tièdes donnés matin et soir.

La balnéothérapie jouit, c'est certain, dans les milieux hospitaliers, de la plus grande faveur; il n'en est pas de même dans la clientèle où des difficultés nombreuses: appréhension de la famille, absence de personnel expérimenté, défaut d'installation, risques possibles de collapsus cardiaque hors de la présence du médecin, s'opposent souvent à l'emploi de ces bains. Nous avons, heureusement, à notre disposition d'autres moyens excellents, tels que: les lotions froides ou tièdes, légèrement alcoolisées, les enveloppements humides à 16° ou 18°, l'entéroclyse avec eau bouillie froide contre laquelle d'aucuns s'élèvent en raison des contractions intestinales qu'elle pourrait provoquer et de leur danger dans la dothiénentérie

qu'ils continuent à considérer, au moins originellement, comme une maladie localisée au tube digestif (professeur Baumel). Nous avons pu, durant plusieurs années, dans le service de notre maître, M. le docteur Tisné (à l'Hôpital N.-D.-de-Bon-Secours de Paris), juger des bons effets de la méthode (lotions, enveloppements humides complets, compresses humides en permanence sur l'abdomen, lavements frais et petites doses de sulfate de soude), de même que dans le service de M. le docteur Dautel (qui remplace le sulfate de soude par une cuillerée, tous les deux jours, de levure de bière), notamment au cours d'une épidémie très sévère qui régna, en 1913, dans le quartier de Montrouge. Récemment, les lavements frais ont été présentés sous un autre mode (goutte à goutte de Murphy).

En 1908, dans la *Pédiâtrie pratique*, M. le professeur Baumel écrivait: « Nous avons prescrit la glace en applications locales parce que si nous croyons, chez l'enfant, devoir renoncer à la balnéation méthodique froide, à cause de ses dangers, nous sommes, au contraire, très satisfait de l'emploi systématique de glace en application continue sur l'abdomen (fosse iliaque droite); sans pouvoir en préciser encore le mécanisme d'une façon absolue, il nous est pourtant permis de croire que la glace agit au moins par une réfrigération locale intense et lutte localement contre le processus inflammatoire et infectieux à point de départ intestinal. »

Ce procédé de frigothérapie, préconisé chez l'adulte par M. de Massary, a été bien avant employé par M. le professeur Baumel, concurremment avec le régime lacté, une prise toutes les trois heures, suivie, au bout d'une heure et demie, d'une cuillerée (à café ou à soupe, selon l'âge) d'une potion contenant, pour 120 grammes d'excipient,

0 gr. 30 à 1 gramme de benzo-naphtol et 0 gr. 15 à 0 gr. 50 de salicylate de bismuth ou de magnésie (diarrhée ou constipation). L'alimentation est reprise après deux jours d'apyrexie complète; pendant deux jours, un potage clair à midi et le soir; les trois jours suivants, chocolat le matin, potage et œuf à la coque, sans pain (à midi et le soir). Passé ce temps (sept jours d'apyrexie complète), aux deux repas de la journée, potage et côtelette avec un morceau de pain que l'on recommande au petit malade de bien mâcher. Et « c'est en observant cette ligne de conduite, dit M. le professeur Baumel, que j'ai très peu, pour ne pas dire du tout, de rechutes à noter ».

De cette digression un peu longue, nous retiendrons ceci: que les moyens habituels de traitement suffisent généralement pour la guérison sans complications et que, d'autre part, la fièvre typhoïde des enfants ne revêt pas la même gravité que celle de l'adulte; nous devrons tenir compte de ces deux données pour apprécier justement les résultats de la vaccinothérapie.

Avant de commencer l'étude de cette médication, nous tenons à exprimer à M. le docteur Comby notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait de nous accepter comme externe. Dans son service à l'Hôpital des Enfants, nous avons pu suivre quelques-uns d'entre les petits malades dont nous rapporterons l'histoire. Nous devons, en plus, remercier M. le docteur Comby de la bonne obligeance avec laquelle il a bien voulu mettre à notre disposition toutes ses observations relatives à la vaccinothérapie. Tous les cas de typhoïde que nous présenterons sont d'un diagnostic certain, attendu qu'ils ont toujours été contrôlés par le laboratoire (séro-diagnostic de Widal et hémoculture). A Mlle Condat, interne du service, qui a eu

le soin de ces examens, nous sommes heureux de dire ici notre gratitude pour les précieux conseils et enseignements qu'elle a bien voulu nous prodiguer lors de notre passage dans ce même service.

PRINCIPES GENERAUX ET HISTORIQUE DE LA VACCINATION ANTITYPHOIDIQUE

Pour se défendre contre l'introduction de microbes virulents (antigène), l'organisme est sollicité dans le sens de réactions multiples qui visent à l'arrêt dans la multiplication de ces éléments étrangers, à la neutralisation des substances toxiques qu'ils répandent et même à leur suppression complète par dissolution. On donne le nom général d'*anticorps* à ces substances de défense, élaborées au sein de l'organisme.

Les anticorps sont-ils suffisants? l'infection est vaincue et il en résulte, dans ce cas, pour le sujet victorieux, un état d'immunité spéciale à l'égard des mêmes agents pathogènes, privilège qui se conserve pendant un temps plus ou moins long.

Dans l'hypothèse contraire, l'organisme succombe avant qu'il ait pu fournir ses moyens de protection.

Alternatives de succès et de revers, telles sont souvent les étapes de la lutte.

« La thérapeutique, dit le professeur Grasset, étudie les moyens naturels de défense de l'organisme à l'état normal et pathologique; elle en voit les points faibles à fortifier, elle s'inspire des procédés que l'organisme emploie naturellement pour sa défense; de tout cela elle déduit les indications à remplir pour aider l'homme à se mieux défendre,

puis elle lui fournit les moyens pour accroître et faciliter cette défense. »

On comprend alors comment nous pourrons aider l'organisme dans cette lutte, soit en lui fournissant des anticorps tout préparés, recueillis sur des sujets immunisés (sérothérapie), soit en exaltant les propres moyens de résistance de cet organisme, rôle qui revient dans l'ordre des médications spécifiques à la vaccination.

Suivant que cette dernière s'adresse à un sujet non malade, au seul titre prophylactique, il s'agit vraiment de vaccination; dans le cas où elle intervient dans un but curatif, il s'agit alors de vaccinothérapie ou mieux de bactériothérapie, le terme de vaccins, d'après la juste observation de M. le professeur Grasset, devant être réservé aux substances destinées à l'immunisation préventive.

Employer des anticorps tout préparés, cela se comprend aisément, mais utiliser le vaccin antityphoïdique lorsque la maladie est déclarée semble illogique, sinon dangereux, puisque apparemment cela revient, en effet, à lancer dans l'économie la toxine ou les microbes qu'il s'agit précisément de combattre! Wright, qui a été le promoteur de cette méthode, qui en a vanté les effets salutaires dans les infections générales et dans les infections locales, qui veut voir dans le médecin de l'avenir « un immunisateur », émet cette idée que « les subtances bactériotropiques sont fabriquées *au lieu même de l'inoculation.* Si les microbes, d'après lui, sont introduits dans la circulation, ils arrivent au contact des tissus dilués dans la masse du sang; ils y parviennent, au contraire, à l'état de concentration si on les injecte sous la peau, ce qui favorise sans doute la production des anticorps... Il y a donc une *opposition complète* entre les effets de l'inoculation bactérienne, *suivant que les microbes sont introduits sous la peau ou dans les*

veines; et cette opposition justifie l'injection sous-cutanée de vaccins bactériens au cours des septicémies. » (M. Garnier.)

Dopter et Sacquépée font, en outre, remarquer que « la fièvre typhoïde présentant d'ordinaire une évolution relativement lente, on pouvait supposer que le bénéfice de la vaccination, — très appréciable d'ordinaire vers le septième jour après l'injection, — serait acquis assez tôt pour aider l'organisme à se défendre. »

Après avoir rappelé que tous dérivent des doctrines pasteuriennes, voyons les différents travaux qu'ont suggérés toutes les données que nous venons d'exposer.

Les premiers, Chantemesse et Widal, en 1887-1888, réalisent, chez la souris, à l'aide de cultures atténuées de bacilles d'Eberth tués par la chaleur (120°), l'immunisation contre l'inoculation ultérieure de bacilles virulents. (Tout récemment, M. le professeur Widal a répété les expériences originales et obtenu les mêmes résultats.)

L'application à l'homme de ces connaissances ne se fait que cinq ans plus tard, en 1893, époque à laquelle Fraenkel (de Hambourg) publie cinquante-sept cas de typhoïde soignés par le vaccin.

En 1896, Wright, en Angleterre, suivi de Pfeiffer et Kolle, en Allemagne, utilise la même méthode.

En 1902, Wright fait connaître les applications de la vaccinothérapie au traitement d'affections diverses, publie ses succès et donne une forte impulsion à ce mode thérapeutique.

« A ces noms, dit Castaigne, il serait tout à fait injuste, à l'heure actuelle, de ne pas ajouter celui du professeur Vincent, auquel on peut appliquer, en la modifiant un peu, la phrase que Sacquépée destinait à Wright : « Il est vrai-» ment l'apôtre de la vaccination antityphique et c'est

» grâce à ses efforts incessants qu'elle a fait son chemin » en France » comme Wright a été l'apôtre en Angleterre et l'instigateur de son emploi courant en Angleterre et en Allemagne.

» Aussi peut-on dire que, alors même qu'on trouverait dans l'avenir une nouvelle formule de vaccin plus actif et plus sûr que ceux dont on se sert aujourd'hui, il n'empêche que les noms de Chantemesse et de Vincent devront rester au premier rang de ceux qui, sur cette question, ont rendu service à l'humanité. »

Que ne pourrait-on ajouter en ces heures tragiques où le vaccin préventif nous conserve une grande partie de nos troupes et quelle reconnaissance aussi ne devons-nous pas témoigner à M. le docteur Léon Labbé pour le « service signalé qu'il a rendu au pays en se faisant au Sénat l'apôtre de la vaccination antityphoïdique obligatoire dans l'armée ». (Professeur Chauffard.)

LES DIFFERENTS VACCINS ANTITYPHOIDIQUES L'AUTOLYSAT POLYVALENT DU Pr VINCENT

Pour la préparation des vaccins, on s'adresse soit aux bacilles prélevés dans le sang même du malade à qui on les réinjecte, atténués en virulence, augmentés en nombre par culture et on a alors un *auto-vaccin* (Josué, Thiroloix), soit à des prélèvements sur d'autres sujets que le malade à injecter et on a alors des *hétéro-vaccins*. Ces derniers sont dits *monovalents* ou *polyvalents*, selon qu'on a cultivé une seule ou plusieurs espèces de bacilles.

L'auto-vaccin, on le comprend, serait théoriquement le plus efficace, mais sa préparation ne peut s'effectuer que dans des laboratoires importants, elle nécessite un laps de temps durant lequel le malade est privé du bénéfice à retirer de vaccinations précoces. L'hétéro-vaccin, au contraire, est préparé d'avance et peut être employé immédiatement (stock-vaccin).

Quelle que soit l'origine des bacilles, il importe d'en atténuer la virulence sans détruire leur vitalité ou bien encore de les stériliser en les tuant. Dans ce dernier cas, on peut utiliser soit les corps bacillaires, soit seulement leurs endotoxines.

De là, trois groupes de vaccins :

A. Bacilles vivants ;

B. Bacilles morts ;

C. Autolysats.

A. — Parmi les *vaccins à bacilles vivants,* citons le plus connu, celui de M. Besredka (de l'Institut Pasteur de Paris) qui se différencie de tous les autres en ce qu'il est sensibilisé, c'est-à-dire qu'*in vitro* les cultures d'Eberth employées ont été mises en contact avec du sérum antityphoïdique et qu'ainsi les bacilles ont été par avance revêtus des anticorps nécessaires. L'organisme n'a donc pas à se défendre, semble-t-il, et c'est un des reproches que M. le professeur Vincent a adressé à ce vaccin. Le but recherché par M. Besredka consiste à éviter la « phase négative », c'est-à-dire cette période passagère durant laquelle l'organisme, en présence de l'apport nouveau de microbes, se trouve en état d'infériorité pour se défendre. Ce vaccin, pour M. Besredka, trouverait son avantage dans sa rapidité d'action, la sensibilisatrice dont les bacilles sont recouverts les prépare « à subir, dès leur introduction dans l'organisme, la destruction par bactériolyse et phagocytose » (Hallion et Bauer). Le vaccin sensibilisé contiendrait de 1.000 à 1.500 millions de bacilles par centimètre cube.

B. — Les *vaccins à bacilles tués* sont les plus nombreux, la stérilisation est obtenue soit par la chaleur, soit par les rayons ultra-violets, soit par des agents chimiques.

Dans le premier groupe, nous trouvons le vaccin de M. le professeur Chantemesse (1.200 millions de bacilles par centimètre cube), celui de MM. Sacquépée et Chevrel (100 à 700 millions par centimètre cube), les vaccins de Wright, etc..., tous chauffés aux environs de 56° et additionnés, pour leur conservation, d'une petite quantité d'antiseptique (crésol, etc...), ce pourquoi ils seraient un peu douloureux à l'injection.

Le vaccin de Maurice Renaud est le type de ceux du

deuxième groupe (stérilisation par rayons ultra-violets).

Le vaccin bacillaire du professeur Vincent tient la première place dans le troisième groupe (stérilisation par agents chimiques).

« Il est *polyvalent,* c'est-à-dire préparé avec le mélange d'un grand nombre de races de bacilles typhiques empruntées, en particulier, aux pays où se font les vaccinations.

» Il est stérilisé par addition momentanée d'éther... n'est additionné, tel qu'il est employé, d'aucun produit antiseptique. »

Il contient 400 millions de bacilles par centimètre cube et souvent est additionné de *bacilles paratyphiques A et B.* Disons que cette pratique aurait été critiquée dans la crainte, dit Gauchery, — rapportant lui-même l'objection, — « que la réaction de défense contre les paratyphiques ne se fasse aux dépens de celle qui devrait s'attaquer aux typhiques vrais ».

C. — Nous en arrivons aux vaccins constitués par les *extraits bacillaires,* autrement appelés *autolysats,* dont la substance active n'est autre que l'endotoxine issue des corps microbiens détruits.

C'est encore l'autolysat du professeur Vincent qui tient le premier rang. Comme c'est ce vaccin qui a été employé dans le service de M. le docteur Comby, nous insisterons un peu plus sur sa préparation.

« Son principe est conforme à celui du vaccin bacillaire ci-dessus. » (Vincent.)

Ce sont des cultures d'Eberth sur gélose de vingt-quatre ou quarante-huit heures, qui servent de base à sa préparation; on les émulsionne dans de l'eau physiologique, on laisse macérer en vase clos durant trente-six ou soixante heures à l'état vivant, et à 37°, en agitant fréquemment.

Puis on centrifuge, on décante et on additionne d'éther le liquide qui surnage; on laisse en contact vingt-quatre heures, et on évapore l'éther. Le liquide qui reste est stérile et ne contient que de rares corps microbiens déformés ou autolysés.

Cet autolysat est, de plus, polyvalent, étant préparé avec plusieurs races microbiennes d'Eberth. Il contiendrait, par centimètre cube, l'endotoxine de 2 milliards de microbes (Dufour).

M. le professeur Vincent a expérimentalement prouvé que l'injection d'extrait bacillaire sous la peau des animaux n'abaisse pas le titre bactéricide du sérum et ainsi qu'il n'y a pas à redouter le danger surtout théorique de la phase négative.

Pour terminer, nous dirons, avec M. Chantemesse, qu' « il n'y a, au fond, qu'une seule matière vaccinante, la toxine typhoïde et que tous les vaccins qui la renferment sont bons, à condition d'en contenir la dose convenable ».

Nous ferons cependant remarquer que l'autolysat de Vincent se recommande tout particulièrement par l'innocuité de son emploi.

TECHNIQUE DE LA VACCINOTHERAPIE AU MOYEN DE L'AUTOLYSAT DE VINCENT LES REACTIONS LOCALES ET GENERALES

Avant tout, disons que M. le docteur Comby n'a employé jusqu'à maintenant la vaccinothérapie avec l'autolysat du professeur Vincent que concurremment avec ses moyens habituels de traitement qui se résument en bains, lavements frais, boissons abondantes, etc...

L'autolysat est injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région sous-claviculaire, plus accessible chez le malade couché que la face postérieure du moignon de l'épaule où se pratique, on le sait, la vaccination préventive. L'injection est faite après attouchement iodé du point choisi. On pourrait, sans inconvénient, répéter ces injections au même point sans pour cela éveiller de la douleur, cependant, il est conseillé de changer de côté parce qu'on est en droit de penser, avec Weil-Hallé, qu'ainsi on sollicite davantage les divers centres lympathiques et conjonctifs, et aussi, avec Semple, que les substances bactériotropiques étant formées dans les tissus au point même de l'inoculation, ces derniers pourraient s'épuiser et ne pas répondre à une deuxième excitation. Nous rappellerons que, pour Wright, l'injection hypodermique de vaccin répond mieux que tout autre au but cherché et qu'elle a, par conséquent, le pas sur les différentes voies employées, à sa-

voir en lavements (peu actifs) et en injections intra-veineuses produisant des réactions violentes, sans pour cela se montrer d'une efficacité supérieure, sans doute, parce qu' « elle ne tient pas compte, dit Gauchery, du rôle des cellules dans la production locale des anticorps ».

Quelles sont les doses à administrer? Nous n'examinerons pas cette question dans les nombreuses communications parues sur la vaccinothérapie, les renseignements fournis étant par trop différents; les uns préconisent des doses fortes, les autres des doses moyennes, plusieurs des doses faibles, ces derniers redoutant la phase négative.

Nous ne pouvons que conseiller les doses expérimentées par M. le docteur Comby, qui vont de 1 centimètre cube à 2 centimètres cubes, les premières ayant été employées sans inconvénient chez de jeunes enfants. (Obs. V.)

On ne manquera pas d'observer que ces doses ne sont pas différentes, qu'elles sont peut-être même au-dessus de celles employées chez l'adulte. On sait aussi que la vaccination préventive est particulièrement bien supportée chez l'enfant. Pour expliquer cette tolérance, on met en avant les mêmes facteurs que ceux qui font bénigne, pour Moussans, la typhoïde infantile, à savoir « le développement des organes lymphoïdes, l'intégrité habituelle du foie, du cœur et du rein: c'est-à-dire la phagocytose favorisée, la barrière hépatique puissante contre les poisons ».

D'ailleurs, nous pouvons dire que la toxicité du vaccin de Vincent est particulièrement faible. Le professeur Vincent lui-même a rapporté que des doses (inoculées par erreur), de 20 centimètres cubes à une jeune fille de 19 ans, et de 10 centimètres cubes à deux enfants, n'ont entraîné qu'une vive douleur locale et de la céphalée pendant un ou deux jours.

Les injections ont été pratiquées par M. Comby en gé-

néral dans les premiers jours de la maladie. Pour les injections commencées tardivement, nous avons quelque sujet de les redouter (obs. IX et XVI). En effet, dans la première de ces observations, nous voyons le début des injections au vingt-septième jour, après une rechute. Le cas de mort qui a suivi pourrait être interprété plus vraisemblablement comme échec de la vaccinothérapie que comme sa conséquence. Cependant, on est en droit de penser que, dans le cas en question, la virulence du bacille était manifeste, puisque son action se faisait encore sentir longtemps après le début de la maladie et alors qu'une intoxication vaccinale surajoutée chez un organisme déjà déficient dans ses moyens de protection a pu créer une « phase négative » mortelle.

De même (obs. XVI) ne sommes-nous pas en droit de nous demander si les injections effectuées à la période ulcéreuse de plaques de Peyer ne sont pas jusqu'à un certain point susceptibles, en augmentant la congestion, de déterminer des accidents déjà imminents.

Aussi nous ne pouvons souscrire, sans réserve, à cette opinion de M. Variot « qu'il semble que l'on peut être beaucoup plus hardi que les premiers observateurs et que le diagnostic de fièvre typhoïde constitue à lui seul une indication suffisante de la vaccinothérapie, sans qu'on ait à s'occuper du nombre de jours écoulés depuis le début de la maladie ».

Les injections sont renouvelées habituellement tous les deux jours, selon l'évolution de la maladie; nous n'avons pas vu la répétition nécessaire au delà de cinq. M. Comby n'utilise pas le mode de vaccinations à répétitions précipitées ou simplement accélérées préconisé par quelques-uns.

On ne note ni douleur, ni rougeur au point injecté avec l'autolysat. Pas le moindre érythème ni prurit, quelle que

soit la gravité de la typhoïde soignée, ceci allant à l'encontre de l'opinion de M. Thiroloix qui paraît, d'après Pruvost, interpréter une grosse réaction locale dans le sens de la bénignité de la maladie. Etant donnée l'absence de réaction locale habituelle, on ne peut davantage préjuger de la gravité de l'évolution, comme on peut le faire au moyen de la tuberculination chez les bacillaires avancés.

Au point de vue des réactions générales, nous constatons régulièrement, après l'injection d'autolysat pratiquée à la visite du matin, une ascension plus ou moins marquée de la température, suivie le lendemain, plus souvent le surlendemain, d'un abaissement qui se maintient quelquefois, mais ce n'est généralement qu'au bout de plusieurs vaccinations que ce résultat s'observe. L'ascension du premier jour ne s'accompagna jamais, dans nos observations, de signes généraux, tels que frissons, douleurs, malaises.

« La spléno-réaction ainsi produite (après injection de vaccin) s'observe avec une assez grande constance (94 0 0 des cas), mais seulement avec l'autolysat... Cette réaction est spécifique, c'est-à-dire qu'elle ne se manifeste que si le malade a la fièvre typhoïde..., elle peut donc être utilisée pour faire le diagnostic de la maladie (spléno-diagnostic). » C'est ainsi que s'exprime M. le professeur Vincent; nous devons dire que, dans les cas observés par M. le docteur Comby, cette hypertrophie splénique n'a pas attiré l'attention et à moins qu'on ne rapporte à l'unique injection de 1 centimètre cube d'autolysat la splénomégalie (255 grammes) et le gros foie (1.175 grammes) constatés à l'autopsie de l'enfant B... Jeanne (obs. XXIII), nous ne trouvons rien, chez les enfants, de ce phénomène observé par M. le professeur Vincent chez l'adulte, par M. d'Œlsnitz chez l'enfant (vaccin de Besredka) et par M. Netter, également chez l'enfant (vaccin de Chante-

messe). Naturellement nos remarques sur la spléno-réaction ne portent que sur des modifications appréciables de la rate.

Nous ne pouvons rien dire des réactions leucocytaires qui n'ont pas été recherchées dans le service. Nous croyons intéressant d'exposer sur ce sujet les conclusions concordantes de d'Œlsnitz et de Pruvost (vaccin bacillaire de Chantemesse et vaccin bacillaire de Vincent) exprimées ainsi par Pruvost dans sa thèse : « Il semble donc — autant qu'on peut en juger sur un nombre aussi restreint de cas — que l'hyperleucocytose brusque et très marquée, lorsqu'elle est relatée avec le traitement vaccinal, coïncide avec les effets plutôt favorables de celui-ci sur la typhoïde ; l'absence d'hyperleucocytose ou son faible degré indiqueraient plutôt que le vaccin n'agit pas, mais ne saurait toutefois être fatalement d'un fâcheux pronostic...

» Si l'hyperleucocytose pouvait être incriminée comme indiquant une aggravation quelconque, nous distinguerions l'hyperleucocytose primitive de l'hyperleucocytose secondaire.

» En effet, la réaction leucocytaire que nous avons notée suit, dans les cas favorables, une courbe assez régulière, ascendante, puis descendante.

» L'hyperleucocytose secondaire (c'est-à-dire après retour au taux normal), lorsqu'elle est brusque et très marquée, paraît donc être d'un pronostic grave, indiquant une infection profonde de l'organisme ; graduelle et moyenne d'intensité, elle annonce plutôt une infection légère et de pronostic moins réservé.

» De ces faits, il résulte que l'examen du sang est précieux, soit pour indiquer la progression des doses et leur répétition, soit pour aider à formuler un pronostic et à dépister de bonne heure les complications infectieuses qui peuvent survenir. »

INFLUENCE DE LA VACCINOTHERAPIE SUR L'EVOLUTION GENERALE DE LA MALADIE

I. Phénomènes nerveux (*stupeur, abattement, ataxo-adynamie*). — La plupart des médecins ont constaté chez les enfants une amélioration rapide de ces manifestations nerveuses. Pour d'Œlsnitz, « le lendemain ou le surlendemain de l'injection de vaccin, la stupeur diminuait, puis disparaissait »; pour Variot, « les malades sortent de leur torpeur, recouvrent le sommeil... Quelques malades éprouvent la sensation de faim quatre à cinq jours après la première injection ». De même, « les malades », de Netter « perdent le masque typhique, s'intéressent à ce qui se passe autour d'eux, réclament à manger ». Nous avons nous-même à enregistrer une amélioration manifeste des phénomènes nerveux dans deux cas (obs. I et II), cependant nous nous rangerons à l'avis de Pruvost qui déclare inconstants et plus ou moins tardifs les effets de cet ordre consécutifs aux injections de vaccin. Dirons-nous de plus que cette médication ayant été employée parallèlement avec la balnéation, il ne faut pas se hâter de rapporter exclusivement au remède nouveau ce que l'on attribuait déjà avec autant d'enthousiasme que de raison au plus ancien.

L'observation XXVI signale des troubles nerveux, sur-

venus assez tardivement et de peu de durée, que le vaccin n'a pas prévenus.

II. Courbe fébrile. — Pour savoir si la durée de la fièvre a été diminuée, il nous faut prendre comme terme de comparaison l'évolution normale de la dothiénentérie avec les traitements habituels. D'une façon générale, on peut accepter les trois septenaires classiques pour la forme moyenne, mais on ne doit pas oublier qu'il est des formes abortives auxquelles Marfan assigne huit à dix jours de durée et aussi des formes graves qui peuvent, pour le même auteur, atteindre quarante jours. C'est une chose bien difficile que d'étiqueter des fièvres typhoïdes au point de vue de leur plus ou moins grande gravité; c'est une notion courante, en effet, que cette différence entre les manifestations bruyantes d'une typhoïde au début qui se révèle parfois et très peu après tout autrement qu'elle s'annonçait. Cadet de Gassicourt ne dit-il pas: « Combien de fois n'avez-vous pas été stupéfaits de voir avec quelle rapidité se dissipaient les phénomènes les plus effrayants et quelle courte distance séparait quelquefois la période d'état la plus grave de la convalescence la mieux établie? Et si, rassemblant vos souvenirs, vous faites revivre par la pensée l'image de ces enfants qui supportent, souriants et calmes, des températures de 40° et 40°5, vous comprendrez qu'on doit suivre non avec indifférence, mais avec une paisible sollicitude, l'évolution naturelle de la maladie. »

Quoi qu'il en soit de la possibilité d'erreur dans nos appréciations, nous avons classé les cas observés en deux groupes: formes moyennes et formes graves.

Pour les premières, nous avons une durée moyenne de 18 jours et demi, inférieure de 2 jours et demi, par conséquent, aux 21 jours classiques.

Pour les formes graves, si nous tenions compte de cette typhoïde à rechutes multiples et très prolongée (4 mois), nous aurions une durée moyenne de 30 jours, mais, vraiment, nous croyons pouvoir éliminer de nos calculs ce cas si rarement observé (tout en le retenant, bien entendu, comme échec de la vaccinothérapie) et alors nous arrivons au chiffre de 24 jours, inférieur aux 33 jours qu'une statistique de l'Hôpital Bretonneau (service du docteur Bouloche) nous fait connaître pour la même catégorie.

Voilà pour l'ensemble de nos observations; il est maintenant intéressant de considérer quelques cas en particulier. Nous rencontrons, par exemple (obs. VI, XII, XIII, XXII), des durées de 17 jours, 15 jours, 16 jours, 14 jours même, pour formes moyennes, et dans des formes graves (obs. I, II, III), 16 jours, 22 jours, 18 jours. Ce sont, sans contredit, des résultats appréciables.

Pour nous résumer sur cette question de la durée, nous pouvons dire que les résultats favorables sont inconstants, mais que ceux-ci existent réellement. Il ne nous est pas possible de comparer avec les résultats obtenus avec les autres vaccins quant à la durée, que les différents auteurs déterminent en comptant du jour de l'entrée des malades dans leur service, plutôt qu'à partir de la date réelle du début, assez facile généralement à déterminer chez l'enfant.

Nous avons cependant les chiffres de M. d'Œlsnitz, tirés d'un petit nombre d'observations, à savoir: 17 jours de durée moyenne, sans spécification des formes traitées, et ceux de M. Pruvost, portant sur 33 cas et donnant 19 jours pour les formes moyennes et 31 pour les formes graves (vaccin bacillaire de Vincent).

INFLUENCE DE LA VACCINOTHERAPIE SUR LES DIFFERENTS APPAREILS

L'autolysat ne semble pas influencer les signes pulmonaires lorsqu'ils existent, ni les prévenir, ni les déterminer (obs. I, II et III). Dans les cas que ces observations relatent, l'amélioration des phénomènes pulmonaires ne s'est pas montrée, malgré la défervescence. Dans l'observation XXV, également au moment où la chute complète de la fièvre était survenue, se déclare une pneumonie double à laquelle succombe l'enfant.

Nous pouvons conclure avec Pruvost que si les injections vaccinales ne semblent pas guérir les phénomènes pulmonaires existants, du moins elles ne les aggravent pas.

Aucun des petits malades de M. Comby n'a présenté quoi que ce soit d'alarmant du côté de l'appareil cardio-vasculaire, consécutivement à la vaccinothérapie. D'Œlsnitz et Pruvost, chez les enfants, ont observé tout spécialement l'influence du vaccin à ce point de vue, et Pruvost accuse la bactériothérapie « d'avoir provoqué des phénomènes d'hypotension, soit isolés, soit compliqués de signes de collapsus ou d'insuffisance surrénale ». Ne devons-nous pas accepter avec une certaine réserve ces conséquences fâcheuses? on sait, en effet, que l'hypotension est habituelle aussi bien dans la fièvre typhoïde de l'adulte que

dans celle des enfants. Quant au collapsus, il se produit assez facilement chez l'enfant et n'était-ce pas, pour Rilliet et Barthez, un grief qu'ils opposaient à la « faveur imméritée des bains froids systématiques » qu'ils se félicitaient de voir « délaissés peu à peu ».

Quoi qu'il en soit de la relation plus ou moins certaine de ces accidents avec la vaccination, nous ne croyons pas devoir en imputer de semblables à l'autolysat du professeur Vincent. Si on accepte, au surplus, l'origine surrénale, ils paraissent pouvoir être évités par l'administration d'adrénaline que nous avons vu pratiquer régulièrement chez l'adulte par notre maître, M. le docteur Josué.

D'Œlsnitz, Variot et Grenet (vaccin de Chantemesse et autolysat de Vincent) ont signalé l'augmentation de la diurèse, dans des proportions même importantes. Pruvost, qui a surveillé tous ses petits typhiques à cet égard, n'a pas fait pareille constatation et nous ne trouvons, de notre côté, dans nos observations, rien qui ne nous fasse penser autrement que lui. Bien entendu, nous ne parlons pas de la polyurie, éliminatrice de chlorures, qui accompagne toujours la défervescence précédant la convalescence.

Quant à l'albuminurie passagère post-vaccinale notée par d'Œlsnitz, nous ne la notons pas chez nos malades.

Nous ne constatons rien de fâcheux ni de spécialement favorable consécutivement aux injections du côté de l'appareil digestif. Netter (chez l'enfant) et G. Brouardel (chez l'adulte) attribuent au vaccin une influence défavorable sous forme de cholécystite. Les mêmes auteurs rapportent également des poussées appendiculaires (à la suite d'injections de vaccin) que l'on peut attribuer soit à l'infection propagée de l'intestin, comme on l'a fait pour la cholécystite dans les deux cas que nous venons de signaler,

soit encore à une réaction lymphatique de l'appendice particulièrement riche, on le sait, en follicules clos.

L'apparition des taches rosées lenticulaires n'a pas été influencée de quelque façon par le traitement ; aucune réaction à distance du point d'injection n'a été non plus notée sur les téguments.

En somme, disons que les différentes manifestations du côté de tous les appareils sont restées indifférentes à l'action de l'autolysat.

AUTOLYSAT DE VINCENT ET RECHUTES

Les injections d'autolysat n'ont pas mis à l'abri des rechutes, mais du moins elles semblent en diminuer la fréquence et jusqu'à un certain point la durée. Si l'on a pu signaler, en effet, des rechutes très courtes qui n'aient paru être « qu'un reflet de la dernière période de la maladie première », on ne peut dire que ces formes soient habituelles. Or, nous notons (obs. VIII) une rechute de huit jours seulement.

En revanche, malgré les injections vaccinales, nous voyons se produire (obs. XXVII), à d'assez longues échéances, deux rechutes qui allongent démesurément la maladie (quatre mois).

Bien plus (obs. XXV), les injections n'ont pas empêché l'évolution du processus éberthien qui s'est traduit d'abord par une rechute, puis peu après par une pneumonie double suivie de mort.

Ces trois cas nous donnent une proportion de 10,7 0/0 de rechutes, chiffre inférieur à ceux indiqués par M. Netter pour 1913 (33 0/0 pour ses typhiques non vaccinés et 23 0/0 pour ses typhiques vaccinés avec le vaccin sensibilisé de Besredka).

Variot et Grenet ne constatent pas de rechutes chez les 16 sujets qu'ils ont injectés.

D'Œlsnitz, non plus, chez ses 10 malades.

Pruvost n'a observé que deux rechutes sur 38 malades, lui donnant une proportion de 6 0/0 qu'il oppose au 9,2 0/0 de rechutes chez des non vaccinés soignés les années précédentes.

Nous pouvons donc dire, en faisant état à la fois de nos constatations et de celles des différents auteurs que nous venons de citer, que le vaccin, quel qu'il soit, a une influence favorable au point de vue des rechutes.

AUTOLYSAT ET COMPLICATIONS

La vaccinothérapie semble diminuer le nombre des complications sans les éviter entièrement.

Cependant, étant donnée cette grande fréquence des otites, signalée par Marfan, dans la typhoïde infantile et, en même temps, la rareté connue de l'hémorragie intestinale, pouvons nous conclure, d'une façon absolue, aux bienfaits du vaccin pour trois cas d'otite et un seul cas d'hémorragie intestinale notés dans nos observations?

Sur la question des otites, disons qu'elles n'ont pas eu de suites fâcheuses et qu'elles ont guéri très rapidement (obs. XVIII, XXI et XXIV).

Au chapitre de la technique des injections d'autolysat de Vincent, nous avons envisagé, au moins théoriquement, les conséquences fâcheuses qu'une première vaccination, faite assez tard au cours de la maladie, pouvait avoir provoquées à l'occasion de l'observation XVI (hémorragie intestinale). Nous croyons utile de nous étendre un peu sur ce sujet.

Envisageant l'action du vaccin, Gauchery, dans sa thèse, se demande « si, à côté de réactions normales, en général peu accentuées et éphémères », le traitement spécifique « ne serait pas capable d'influencer l'organisme de manière plus profonde et plus durable, en un mot si, dans

certains cas, l'injection ne pourrait produire de véritables complications ».

Ne devons-nous pas craindre que le traitement, en sollicitant énergiquement les tissus lymphatiques, les plaques de Peyer ne soient spécialement influencées? Et alors cela ne pourrait-il provoquer, au moment où le danger d'hémorragie menace, un déclanchement qui ne se serait peut-être pas produit sans l'injection.

Sacquépée et Chevrel accusent le traitement à l'occasion de deux cas d'hémorragie intestinale. Nous pensons qu'il ne faut pas trop s'attarder à cette hypothèse, pour cette raison que M. Comby s'est fort bien trouvé d'une deuxième injection d'autolysat de Vincent, pratiquée le surlendemain de l'accident que nous signalons.

Nous ne constatons aucun cas de perforation intestinale et en cela notre observation s'ajoute dans le même sens à celles de la plupart, pour ne pas dire la presque totalité des auteurs.

Concluons que la vaccinothérapie avec l'autolysat du professeur Vincent paraît avoir plutôt une influence favorable sur les complications de tous ordres et qu'en tous cas, elle n'exerce aucune action bien nettement fâcheuse sur aucune d'elles.

INJECTIONS D'AUTOLYSAT ET MORTALITE

« Les malades, disent Hutinel et Darré, meurent plutôt à l'occasion de leur fièvre typhoïde que de leur fièvre typhoïde; ils viennent contracter à l'hôpital des infections virulentes qui se développent avec la plus grande facilité sur des terrains affaiblis par la dothiénentérie. »

C'est ainsi que sont morts deux sur quatre des enfants traités par le vaccin (obs. XI et XXV). Nous les éliminerons donc pour établir le pourcentage de la mortalité par typhoïde proprement dite qui s'élève à 7 0/0 environ, inférieur à celui de 8 0/0 indiqué par M. Comby lui-même dans sa statistique de 485 cas traités par lui avant l'utilisation du vaccin. Pruvost indique, comme pourcentage de ses cas traités avec le vaccin bacillaire de Vincent, 3,30 0/0 de mortalité.

Le chiffre un peu plus élevé de notre statistique provient peut-être de ce fait que M. Comby n'a fait aucune sélection parmi ses malades qu'il a tous traités par le vaccin et que c'est surtout des formes graves qu'il a eu à soigner.

M. Netter arrive également au pourcentage de 7 0/0.

Enfin, MM. d'Œlsnitz, Guinon et Malarte, Variot et Grenet, Josué, Méry et Richardière, sur un total de 45 cas, ne donnent aucun décès.

M. Hutinel, en revanche, donne un décès pour quatre cas.

Nous avons donc le droit de conclure que la vaccinothérapie diminue la mortalité, sans pourtant nous exagérer cette influence.

L'AUTOLYSAT DE VINCENT ENTRAINE-T-IL DES CONSEQUENCES DEFAVORABLES?

Réserve faite de la détermination possible par l'autolysat d'accidents du côté de l'intestin, et même d'aggravation générale (obs. IX et XVI), lorsque la première injection est pratiquée tardivement, nos observations nous permettent de déclarer que cette médication est sans danger.

Et, cependant, les vaccinations ont été parfois faites dans des conditions un peu spéciales. Ainsi (obs. VII), l'enfant B... (Kl.) a supporté, sans la moindre réaction fâcheuse, 8 centimètres cubes d'autolysat en cinq injections (c'est-à-dire une dose très forte), bien qu'ayant été peu avant soumis au traitement sérothérapique pour une diphtérie. De même (obs. IV, V, X, XIII), des petits malades, indiqués comme tuberculeux par la cutiréaction positive à la tuberculine, ont reçu, et sans le plus léger inconvénient, des doses élevées d'autolysat de Vincent.

Nos conclusions sur cette question diffèrent de celles de Pruvost qui accuse le vaccin de phénomènes plus ou moins sérieux d'hypotension et même de collapsus, et qui met également sur son compte des phénomènes infectieux. Ces derniers auraient consisté en infection superficielle (furonculose assez souvent rebelle, accompagnée une fois de pemphigus) ou bien en otites dont nous avons bien noté

nous-même des cas, mais que nous ne trouvons pas devoir être rapportées à la vaccinothérapie.

Nous rappellerons que M. Hutinel et M. Netter ont signalé eux aussi des cas très graves d'infection dont ils ont cru pouvoir rendre le vaccin responsable.

Répétons que dans nos 28 observations nous ne trouvons rien de semblable.

OBSERVATIONS

Observation Première

(Personnelle)

Typhoïde grave (hyperthermie, ataxo-adynamie, délire, carphologie, secousses tendineuses). — *Deux injections de 1 centim. autolysat de Vincent.* — Guérison.

C... (Simonne), âgée de 11 ans, entrée à l'Hôpital des Enfants-Malades, le 5 novembre 1913.

Antécédents héréditaires. — Père, 47 ans, bien portant. Mère, 44 ans, tousse depuis deux ans.

Huit enfants, dont quatre sont décédés en bas âge; les autres sont bien portants.

Antécédents personnels. — Enfant née à terme, nourrie au sein. Présente, dans ses antécédents, une diphtérie à 15 mois, la rougeole à 6 ans et demi, une chorée légère il y a six mois.

Depuis huit jours, l'enfant semblait fatiguée, somnolente, lorsque, le 31 octobre, elle se plaint de céphalée et est prise de diarrhée.

Etat actuel. — Elle entre à l'Hôpital des Enfants-Malades avec une température de 40°4, un état général grave avec ataxo-adynamie, délire, carphologie, secousses tendineuses.

La langue est saburrale, la diarrhée ocreuse, le ventre est un peu ballonné, sensible à la pression; il n'y a pas de

taches rosées. Le foie est normal, la rate perceptible à la percussion.

La malade ne tousse pas, il n'y a aucun signe de bronchite à l'auscultation.

Le pouls est à 100. Les urines contiennent un peu d'albumine.

Les bains sont donnés à raison de trois par jour, à 34° le premier jour, 32° le second et 30° les jours suivants.

L'hyperthermie persiste, se tenant autour de 41°. Le ventre est très ballonné et douloureux: application de glace sur le ventre en permanence. Le pouls est très accéléré, atteignant 140-150 pulsations.

Le 8 novembre (au neuvième jour de la maladie), on injecte 1 centimètre cube d'autolysat de M. Vincent. La température baisse un peu. La réaction splénique est, le lendemain, très légère, la matité a un peu augmenté, mais la rate ne déborde pas les fausses côtes. L'hémoculture, faite par Mlle Condat, montre la présence du bacille d'Eberth.

Les symptômes ataxo-adynamiques s'améliorent, la température tombe au-dessous de 40°.

Une nouvelle injection de 1 centimètre cube d'autolysat est faite le 10 novembre (onzième jour) et la défervescence est complète le 15 novembre (seizième jour).

Une légère poussée thermique se produit les jours suivants, due à de la congestion pulmonaire du côté droit, où l'on constate un souffle avec râles sous-crépitants.

La toux et les signes pulmonaires s'effacent en quelques jours et la malade entre en convalescence.

Observation II

Typhoïde grave (hyperthermie, réaction hépatique et splénique marquée, troubles méningés). *Deux injections d'autolysat de Vincent (1 centim. chaque fois). — Guérison.*

G... (Angèle), âgée de 14 ans, entre à l'Hôpital des Enfants-Malades, le 11 novembre 1913.

Antécédents héréditaires. — Père mort, à 40 ans, d'un cancer abdominal.

Mère, 48 ans, bien portante.

Neuf enfants dont quatre sont vivants. Les autres sont décédés en bas âge.

Antécédents personnels. — Enfant née à terme, nourrie au biberon. On note, dans ses antécédents, la rougeole, la coqueluche et quelques bronchites.

Il y a quinze jours, l'enfant a eu une angine. Elle n'est alitée que depuis huit jours et vient d'être prise d'une diarrhée jaune, abondante et fétide.

Etat actuel. — A son entrée à l'hôpital, le 11 novembre, la malade présente de l'hypothermie, mais, rapidement, la température monte aux environs de 39°5. Malade amaigrie, abattue, délirante et présentant du Kernig.

La langue est rouge, un peu saburrale. Il n'y a pas de vomissements, la diarrhée est moins abondante.

Sur tout le corps, on constate des taches rosées nombreuses, s'effaçant à la pression, simulant un véritable exanthème, particulièrement sur l'abdomen, les cuisses et le dos.

La rate est hypertrophiée, le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes.

Râles sibilants dans les deux poumons, en avant et en arrière.

Auscultation du cœur normale. Pouls à 120.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Parallèlement au traitement par les bains froids, *on injecte, le 13 novembre (onzième jour), 1 centimètre cube d'autolysat de M. Vincent.* Il n'y a pas de réaction notable. Le 15, la température est tombée à 38°6.

En présence d'une température en plateau à 39°2 les jours suivants, on fait une *nouvelle injection de 1 centimètre cube d'autolysat,* le 17 novembre. Il y a, le soir, une température plus élevée d'un degré, mais après quelques oscillations irrégulières, la température s'abaisse définitivement et la défervescence est complète le 24 novembre.

Observation III

(Personnelle)

Typhoïde grave (hyperthermie, congestion pulmonaire). *Une seule injection de 1 centim. d'autolysat. — Guérison.*

B... (Madeleine), 6 ans et demi, entrée à l'Hôpital des Enfants-Malades, le 11 novembre 1913.

Antécédents héréditaires. — Rien à retenir des antécédents familiaux, sauf que, sur cinq frères ou sœurs, deux sont morts: l'un à la naissance, l'autre en bas âge, de méningite.

Antécédents personnels. — La petite malade est née à 8 mois, pesant très peu, elle a été élevée au biberon, elle a fait sa première dent à 14 mois et demi et elle a marché à 17 mois.

A 18 mois, broncho-pneumonie, puis, successivement: coqueluche, rougeole, varicelle.

Le 7 novembre, elle se prit à souffrir de la tête, à saigner du nez et depuis elle a de la fièvre. Elle n'a pas eu de diarrhée ni de vomissement.

Etat actuel. — Le soir de son entrée dans le service, sa température est à 40°4.

Dans la nuit, elle a de la diarrhée.

Le lendemain matin, à la visite, la température est tombée à 39°4, le pouls est fréquent, l'enfant est peu abattue, mais tousse fréquemment.

Pas de taches rosées.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

L'examen local révèle une gorge un peu rouge, une langue dépouillée sur ses bords, blanche en son centre.

Le foie et la rate ne sont pas modifiés dans leur volume.

Sibilances nombreuses dans les deux poumons.

Rien au cœur.

Du côté du système nerveux, rien à noter.

Traitement. — Bains chaque fois que la température atteint 39°. Antisepsie de la bouche. Lait.

Les 12, 13, 14, 15 et 16 novembre, la température se maintient à 39° et au-dessus.

Le 17 novembre (onzième jour), température 39°8, matin. *Injection sous-cutanée dans la région sous-claviculaire de 1 centimètre cube de l'autolysat de Vincent,* suivie d'une température de 40°2 le soir, mais d'aucune réaction sensible, thermique ou viscérale, le lendemain.

Le 19 novembre, la température tombe à 38°8 pour décroître ensuite en lysis et atteindre 36°8 le 26 novembre.

Mais les sibilances persistent des deux côtés.

Le 21 novembre, sibilances plus accentuées, réaction thermique, 39°3.

Il a été administré trente-cinq bains en tout.

Le 24 novembre, conjonctivite phlycténulaire de l'œil droit.

La malade sort guérie quelques jours après.

Observation IV

(Personnelle)

Typhoïde grave (hyperthermie, stupeur). — *Deux injections de 1 centim. cube et 2 centim. cubes d'autolysat de Vincent*). — Guérison.

A... (Alice), 11 ans, entre à l'Hôpital des Enfants (service Comby), le 9 décembre 1913. Elle est dans un état d'abattement qui fait penser de suite à la fièvre typhoïde.

Antécédents héréditaires. — Pas de renseignements sur le père.

La mère, âgée de 30 ans, vigoureuse et obèse, dit se bien porter. Elle a eu un autre enfant, mort de coqueluche à quatre mois. Pas de spécificité.

Antécédents personnels. — Enfant née à terme, soumise à l'allaitement mixte. Par suite d'une coqueluche grave, soignée à l'hôpital, elle n'a commencé à marcher qu'à 2 ans. Pas d'autre maladie signalée.

Histoire de la maladie actuelle. — Malade depuis le 2 décembre, l'enfant ne s'est alitée que le 4, souffrant de céphalée, de somnolence et de fièvre. Elle n'a pas eu d'épistaxis ni de vomissements, seulement un peu de diarrhée; elle tousse modérément.

Etat actuel (10 décembre matin). — On se trouve en présence d'une enfant abattue, répondant bien cependant aux questions, se plaignant de la tête et de douleurs lombaires et abdominales. Température: 40°2 hier soir, 39°8 ce matin.

Appareil digestif. — Langue saburrale, rien à l'examen de la gorge, anorexie complète; pas de selle depuis l'entrée de la malade. Sur l'abdomen, une petite tache rosée s'effaçant à la distension de la peau.

Le ventre est souple, la pression augmente légèrement les douleurs abdominales généralisées dont se plaint la malade. Pas de gargouillement dans la fosse iliaque droite. Le foie ne déborde pas les fausses côtes et la rate est légèrement augmentée de volume.

Appareil respiratoire. — Rien à noter d'anormal.

Appareil circulatoire. — Aucun signe de cardiopathie; le pouls, plein et fort, bat à 84.

Organes génito-urinaires. Système nerveux. — Rien à signaler.

Traitement. — Bains à 34°, trois fois par jour.

Injection, dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région sous-claviculaire d'*un centimètre cube d'autolysat polyvalent de Vincent.* Le pouls, pris une heure et demie après cette injection, bat toujours à 84. Deux bains à 34° sont donnés dans la journée (huitième jour).

Le 11 décembre (neuvième jour), aucune réaction viscérale ou locale. La température de la veille (39°8 matin et soir) est tombée à 39°4. Pouls à 92. Le soir, la température remonte à 40°3; quatre bains administrés dans la journée.

12 décembre. Matin, 38°9; soir, 40°2; trois bains.

13 décembre (onzième jour). Matin, 38°7. *Deuxième injection de 1 centimètre cube d'autolysat.* Le soir, 40°1; trois bains.

14 décembre. La température est la même que celle de la veille; matin, 38°7. Pouls à 100. Pas de modification de la rate.

L'hémoculture indique la présence du bacille d'Eberth (Mlle Condat); trois bains.

15 décembre et jours suivants. La température descend en oscillant légèrement pour atteindre 37° le 22 décembre

et ne plus dépasser ce chiffre à partir du 26 (vingt-quatrième jour).

Le poids de l'enfant est de 33 kil. 400 à l'entrée; de 29 kilos le 30 décembre et remonte ensuite progressivement, atteignant 30 kil. 100 le 7 janvier, 33 kil. 300 le 19 du même mois.

1er février. Cuti-réaction à la tuberculine: résultat positif.

2 février. Exeat. Poids: 35 kil. 400.

Observation V

Typhoïde grave chez un tout jeune enfant. — *Trois injections de 1 centim. cube d'autolysat.* — Guérison.

L.. (Henriette), 2 ans et demi, entre dans le service, le 30 décembre 1913, pour une fièvre très forte qui date de deux jours à peine. Voici les renseignements que nous avons pu recueillir auprès de la famille.

Antécédents héréditaires. — Père, 37 ans, tousse fréquemment, buveur; mère morte il y a quinze jours de tuberculose pulmonaire, datant d'au moins trois ans; trois fausses couches; cinq enfants, tous vivants. L'aînée a eu la chorée et la fièvre typhoïde. Ils sont tous sujets aux bronchites.

Antécédents personnels. — Enfant née à terme. La mère toussait déjà durant la grossesse; accouchement normal.

Nourrie au biberon jusqu'à 16 mois. A 18 mois, elle a eu une broncho-pneumonie soignée à l'Hôpital Trousseau.

L'enfant paraît assez bien développée. Elle serait en retard au point de vue de la parole. Elle ne marche que depuis un mois tout au plus.

La maladie a débuté, il y a deux jours, par de la fièvre

et de l'agitation nocturne, alors que, dans la journée, l'enfant est abattue et immobile. Elle n'a pas vomi; mais elle tousse un peu.

Lorsqu'on l'examine, le 1er janvier, on remarque de la pâleur et de l'abattement. La température est montée à 40°7; l'examen des divers appareils est, en général, négatif; il n'y a ni diarrhée ni vomissements, le ventre est souple, non ballonné. On ne trouve rien à l'auscultation du cœur et des poumons. Le pouls bat à 130 et est régulier. Il n'y a pas d'albumine dans les urines. Pas d'éruption cutanée.

Cependant, la rate est perceptible à la percussion, et, à l'examen de la gorge, on constate de la rougeur avec quelques exsudats pultacés. Le naso-pharynx est encombré d'un muco-pus abondant. Ces symptômes font conclure, provisoirement, à une angine pultacée.

Mais la température se maintient les jours suivants autour de 40°, sans aucune modification dans la symptomatologie. Le séro-diagnostic, pratiqué le 4 janvier, est négatif. Le 6 janvier, on note un peu de ballonnement du ventre. Toujours rien à l'auscultation.

7 janvier. Alors que la température du matin est de 39°1, *on injecte* 1 *centimètre cube d'autolysat de Vincent.* La fièvre tombe le soir à 38°4 au lieu de 38°9 la veille au soir. On ne constate aucune réaction locale, ni générale; la rate, toujours perceptible à la percussion, ne paraît pas avoir augmenté de volume.

8 et 9 janvier. La température remonte progressivement à 40° et au-dessus. L'enfant a un vomissement bilieux abondant. Le ventre est ballonné.

Il ne se reproduit pas d'autre vomissement, mais, le 10 janvier, l'enfant est un peu dyspnéique et tousse. On trouve des râles sous-crépitants aux deux bases, en arrière,

surtout à droite. On pratique *une nouvelle injection de un centimètre cube d'autolysat,* la température étant de 39°6 le matin. Le soir, descente de 2/10es de degré et, le lendemain, survient une véritable défervescence (38° le matin et 37°2 le soir). L'état général est amélioré, l'enfant paraît plus éveillée. Le séro-diagnostic est alors positif au 1/50e, négatif au 1/100e.

12 janvier. Une nouvelle poussée thermique atteint 40° et s'y maintient.

Le 14 janvier, on remarque autour de l'ombilic trois taches rosées s'effaçant à la pression.

Le 15 janvier (matin), on fait une *troisième injection de 1 centimètre cube d'autolysat* et la température tombe brusquement de 40° à la normale, le lendemain soir. L'apyrexie se maintient depuis ce moment. Il y a eu encore quelques taches rosées au niveau de la base du thorax et quelques râles sous-crépitants à la base droite; mais ces signes disparaissent en quatre jours et la guérison est complète. Avant sa sortie, nous avons voulu soumettre la malade à la cuti-réaction à la tuberculine; le résultat a été positif. L'enfant a retrouvé son entrain et sa gaieté; elle demande à manger. Après un long séjour à l'hôpital, elle sort, sans avoir présenté de rechute.

Résumés des observations suivantes:

Observation VI

Typhoïde d'intensité moyenne. Quatre injections de 1 + 1 + 2 + 2 + 2 centim. cubes d'autolysat. — Guérison.

S... (Lucie), 6 ans et demi, entrée le 10 février 1914 pour une fièvre typhoïde au deuxième jour.

Hémoculture positive (par Mlle Condat).

Le 11 février, injection de 1 centimètre cube d'autolysat.

Le 13 février, injection de 2 centimètres cubes d'autolysat.

Le 15 février, injection de 2 centimètres cubes d'autolysat.

Le 17 février, injection de 2 centimètres cubes d'autolysat.

Guérison le 25 février, au dix-septième jour.

Observation VII

Typhoïde grave. Cinq injections d'autolysat de 1 + 1 + 2 + 2 + 2 centim. cubes. Guérison.

B... (Kl.), garçon de 11 ans, entre le 2 mars, pour une fièvre typhoïde au sixième jour.

5 mars, hémoculture positive (par Mlle Condat).

Première injection d'autolysat, le 5 mars (1 cc.).

Deuxième injection d'autolysat, le 7 mars (1 cc.).

Troisième injection d'autolysat, le 9 mars (2 cc.).

Taches rosées, délire.

Quatrième injection d'autolysat, le 11 mars (2 cc.).

Cinquième injection d'autolysat, le 13 mars (2 cc.).

Défervescence le 20 mars.

Au début, il a été pratiqué le traitement sérothérapique pour diphtérie.

Observation VIII

Typhoïde grave. — Trois injections d'autolysat de 1 centim. cube + 1 centim. cube 1/2 + 1 centim. cube 1/2. — Guérison après rechute.

L... (Solange), 10 ans et demi, entrée le 24 mars 1914, au huitième jour d'une fièvre typhoïde.

Le 25 mars, injection de 1 cc. d'autolysat.

Le 27 mars, injection de 1 cc. et demi d'autolysat.

Le 1er avril, injection de 1 cc. et demi d'autolysat.

Taches rosées. Défervescence en lysis. Pas de fièvre entre le 7 et le 15 avril.

Puis, rechute de huit jours.

Guérison.

Observation IX

Typhoïde grave. — Rechute traitée par trois injections d'autolysat. — Mort.

J... (Luce), 14 ans et demi, entrée, le 12 avril 1915, pour une typhoïde au douzième jour.

Rechute le vingt-sixième jour.

Trois injections d'autolysat les vingt-septième, vingt-neuvième et trente et unième jour.

Mort le trente-huitième jour. Autopsie refusée.

Observation X

Typhoïde grave. — Cinq injections d'autolysat de 1 centim. cube + 1 1/2 + 2 + 1 1/2 + 1 1/2. — Guérison.

R... (René), 13 ans, entré le 5 mai 1914, au septième jour de sa maladie.

Le 6 mai, injection de 1 cc. d'autolysat.

Le 8 mai, injection de 1 cc. et demi d'autolysat.

Le 10 mai, injection de 2 cc. d'autolysat.

Le 12 mai, injection de 1 cc. et demi d'autolysat.

Le 15 mai, injection de 1 cc. et demi d'autolysat.

Défervescence complète le 27 mai.

Cuti-réaction à la tuberculine positive.

Guérison.

Observation XI

Typhoïde d'intensité moyenne. — Quatre injections d'autolysat (1 centim. cube + 1 + 1 1/2 + 1 1/2). — Guérison, puis diphtérie, coqueluche, rougeole avec néphrite, érysipèle de la face et mort par cachexie.

P... (Yvonne), 11 ans, entre, le 28 avril 1914, pour une typhoïde au quatrième jour.

Séro-diagnostic positif le septième jour.

Quatre injections d'autolysat, 1er et 3 mai (1 cc.), 5 et 7 mai (1 cc. et demi). Guérison le 14 mai.

Le 23 mai, l'enfant contracte la diphtérie, puis la coqueluche, puis la rougeole compliquée de néphrite, puis érysipèle de la face. Elle meurt cachectique le 2 août.

Observation XII

Fièvre typhoïde d'intensité moyenne. — Deux injections d'autolysat. Guérison rapide.

B... (Suzanne), 5 ans et demi, entre, le 9 mai 1914, pour une typhoïde datant de six jours. Le 10 mai, injection de 1 cc. d'autolysat de Vincent.

Le 12 mai, deuxième injection (même dose).

Hémoculture positive.

Guérison au quinzième jour.

Observation XIII

Fièvre typhoïde d'intensité moyenne. — Une injection de 1 centim. cube d'autolysat. — Guérison.

F... (Fernand), 13 ans et demi, entre le 18 juin 1914, au quatrième jour d'une typhoïde.

Taches rosées au huitième jour.

Séro-diagnostic positif le dixième jour.

Injection de 1 cc. d'autolysat le 24 juin.

Guérison le seizième jour.

Observation XIV

Typhoïde d'intensité moyenne. — Deux injections de 1 centim. cube d'autolysat. Guérison.

B... (Anne-Marie), 11 ans, entre, le 23 juin 1914, pour une typhoïde au cinquième jour.

Séro-diagnostic positif le septième jour.

Injections de 1 cc. d'autolysat les 26 et 29 juin.

Défervescence complète le dix-septième jour.

Observation XV

Fièvre typhoïde grave. — Deux injections de 1 centim. cube d'autolysat. Guérison.

P... (Léonie), 13 ans, entre, le 26 juin 1914, au sixième jour d'une typhoïde.

Le 30, hémoculture positive.

Le 3 juillet, injection de 1 cc. d'autolysat.

Le 8 juillet, deuxième injection de 1 cc. d'autolysat.

Guérison le 26 juillet.

Vergetures de croissance considérables dans cette forme un peu prolongée.

Observation XVI

Typhoïde grave. — Une injection de 1 centim. cube d'autolysat. — Hémorragie intestinale suivie d'une deuxième injection d'autolysat. — Guérison.

M... (Odette), 14 ans, entre, le 29 août 1914, pour une typhoïde au cinquième ou sixième jour.

Le 11 septembre (dix-huitième jour), première injection d'autolysat (1 cc.).

Observation XVII

Typhoïde grave, ataxo-adynamique. — Trois injections de 1 centim. cube d'autolysat. — Guérison.

B... (Marthe), 10 ans, entre, le 5 septembre 1914, pour une typhoïde au cinquième jour. Forme ataxo-adynamique.

Trois injections de 1 cc. de vaccin les 11, 13 et 15 septembre.

Guérison complète le 27 septembre.

Observation XVIII

Typhoïde d'intensité moyenne. — Une injection d'autolysat. — Otite double. *Guérison.*

D... (Maurice), 4 ans, entre, le 8 septembre 1914, pour une typhoïde au septième jour.

Injection de 1 cc. d'autolysat le 13 septembre.

Guérison le 20 septembre.

Otite double le 23 septembre.

Observation XIX

Typhoïde d'intensité moyenne. — Deux injections de 1 centim cube d'autolysat. Guérison.

G... (Paulette), 8 ans, entre, le 3 octobre 1914, pour une typhoïde au neuvième jour.

Deux injections (6 et 8 octobre) de 1 cc. d'autolysat.

Guérison rapide au 16 octobre.

Observation XX

Typhoïde grave. — Hyperthermie. — Trois injections d'autolysat (1 + 1 1/2 + 1 1/2 centim. cube). — Guérison.

F... (Berthe), 13 ans, entre, le 6 octobre 1914, pour une typhoïde datant de sept jours. Hyperthermie.

Première injection d'autolysat (1 cc.), le 7 octobre.

Deuxième injection d'autolysat (1 cc. et demi), le 9 octobre.

Troisième injection d'autolysat (1 cc. et demi), le 18 octobre.

Guérison le 25 octobre.

Observation XXI

Typhoïde d'intensité moyenne. — Trois injections d'autolysat. — Otite. Guérison.

D... (Léonie), 12 ans, entrée, le 6 novembre 1914, pour une fièvre typhoïde datant de cinq jours.

Trois injections d'autolysat de Vincent (1 cc., 1 cc. et demi, 1 cc. et demi), les 7, 9 et 12 novembre.

Otite droite le 17. Guérison, sans rechute, le vingtième jour de la maladie.

Observation XXII

Typhoïde moyenne. — Deux injections d'autolysat. — Guérison.

D... (Marie-Louise), 8 ans, entrée, le 23 novembre 1914, au troisième jour d'une fièvre typhoïde.

Première injection de 1 cc. d'autolysat le 26 novembre.

Deuxième injection de 1 cc. d'autolysat le 30 novembre.

Guérison rapide (défervescence le quatorzième jour).

Observation XXIII

Typhoïde grave (hyperthermie, ataxo-adynamie, hémorragie intestinale) Injection de 1 cent. cube d'autolysat. — Mort.

B... (Jeanne), 14 ans et demi, entrée, le 15 décembre 1914, au septième jour d'une typhoïde en hyperthermie (40°7).

Le 16 décembre, injection de 1 cc. d'autolysat.

Forme ataxo-adynamique, délire, hémorragie intestinale profuse.

Mort le 18 décembre (dixième jour).

A l'autopsie : ulcérations du cæcum et de l'iléon, rate et foie énormes (255 grammes pour la rate, 1.175 grammes pour le foie).

Observation XXIV

Typhoïde moyenne intensité. Trois injections de 1 centim. cube d'autolysat Otite droite tardive.

M... (Gabrielle), 6 ans, entrée, le 27 décembre 1914, au septième jour d'une typhoïde.

Trois injections de 1 cc. d'autolysat de Vincent, les 30 décembre 1914, 1er janvier et 3 janvier 1915.

Guérison le vingt-cinquième jour.

Otite droite le 18 janvier.

Observation XXV

Typhoïde grave avec rechute, puis pneumonie double. — Trois injections d'autolysat. — Mort.

F... (Hélène), 8 ans et demi, entrée, le 27 décembre 1914, au troisième jour d'une fièvre typhoïde.

Trois injections d'autolysat de Vincent.

Sixième jour, 1 cc.

Dixième jour, 1 cc. et demi.

Douzième jour, 1 cc. et demi.

Guérison, après otite gauche, le 16 janvier.

Petite rechute du 27 janvier au 7 février.

Pneumonie, base gauche, le 10 février.

Pneumonie droite, le 21 février.

Mort le 26 février.

A l'autopsie : ulcérations intestinales. Pleurésie purulente métapneumonique à gauche, hépatisation à droite.

Observation XXVI

Fièvre typhoïde d'intensité moyenne. Deux injections de 1 centim. cube d'autolysat. — Guérison.

G... (Yvonne), 8 ans, entrée, le 23 janvier 1915, pour typhoïde au troisième jour.

Deux injections d'autolysat (1 cc.) aux cinquième et septième jours.

Guérison sans rechute le dix-septième jour. Mais, dans la convalescence, agitation, phobie, vésanie temporaire pendant quinze jours.

Observation XXVII

Fièvre typhoïde grave. Trois injections d'autolysat de 1 centim. cube chacune. Deux rechutes. — Guérison.

D... (Adrienne), 9 ans et demi, entrée, le 9 février 1915, pour une fièvre typhoïde au neuvième jour.

Les 10 et 12 février, injection d'autolysat (1 cc.).

Amélioration, moins de fièvre jusqu'au 25 février. Puis, recrudescence autour de 39° ; le 9 mars, troisième injection d'autolysat. Bronchite généralisée intense.

Le 18 mars, guérison apparente.

Pas de fièvre jusqu'au 30 mars, ensuite rechute de quinze jours.

16 avril, pas de fièvre, état nerveux, délire tranquille, vésanie temporaire. Pas de fièvre pendant vingt-sept jours.

Puis, deuxième rechute, le 14 mai, ayant duré près de quinze jours.

Enfin, guérison définitive au bout de quatre mois de maladie.

Observation XXVIII

Fièvre typhoïde d'intensité moyenne. Deux injections d'autolysat. Guérison.

G... (Suzanne), 9 ans, entrée, le 18 février 1915, pour typhoïde au sixième jour.

Première injection d'autolysat le septième jour.

Deuxième injection le neuvième jour (1 cc. chaque fois).

Guérison au vingtième jour sans rechute.

CONCLUSIONS

Nous ne pouvons assurément pas dire, avec M. P.-E. Weil, que « les symptômes de la dothiénentérie sont modifiés par les injections de microbes autant que ceux de la diphtérie peuvent l'être par celles de sérum antitoxique ».

Cependant, nous pouvons conclure que les injections d'autolysat de Vincent, pratiquées concurremment avec le traitement habituel (balnéation, lavements frais, lait, boissons abondantes) et autant que possible au début de la maladie :

1° Abrègent de façon appréciable la durée de la fièvre typhoïde ;

2° Semblent atténuer les phénomènes nerveux ;

3° N'influencent pas sensiblement le nombre des rechutes, mais semblent diminuer la durée de ces dernières ;

4° Abaissent légèrement le taux de la mortalité ;

5° De plus, elles sont d'une innocuité pour ainsi dire absolue.

Disons toutefois que, si la vaccinothérapie est utile, nous ne croyons pas, dans l'état actuel des choses, qu'elle puisse être employée exclusivement, et nous pensons qu'elle ne doit venir que comme adjuvant du traitement habituel.

N'oublions pas que l'autolysat de Vincent a été créé, comme tous les autres vaccins, dans un but seulement prophylactique et que, dans ce rôle, il a pleinement répondu à ses fins. C'est donc surtout préventivement qu'il importe de l'utiliser.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERS. — *Journ. Roy. Army. med. corps,* 12 fév. 1911.

ARDIN-DELTEIL, NÈGRE (L.) et RAYNAUD (M.). — *C. R. Académie des Sciences,* 2 déc. 1912.

— *Bull. Médic. de l'Algérie,* n° 4, 25 février 1913; n° 5, 10 mars 1913; n°8, 25 avril 1913; n° 10, 25 mai 1913.

— *Soc. de Biologie,* 1913; 25 fév. 1914 (antigénothérapie).

— *Prov. Médicale,* n° 2, 11 janv. 1913.

— *Ann. de l'Inst. Pasteur,* 25 août 1913.

ARMAND DELILLE. — *Soc. de Pediâtrie,* 9 déc. 1913.

ALDRIDGE. — The prevention of Enteric fever (*India Journal of Roy. arm. med.,* 1909).

ARLOING (P.) et BIOT (R.). — *Bull. Méd.,* 6 déc. 1913.

ARAOZ ALFARO. — *Revista de la sociedad medica Argentina* Traitement spécifique de la typhoïde, oct. 1913.

BAYLAC. — Sur la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde. *Soc. de Méd. de Toulouse,* 11 nov. 1913.

BASSENGE et MAYER. — *Deut. Med. Woch.,* juin 1904.

BASSENGE et RIMPAN. — *Festchr. Zum.,* 60, Gerburstag R. Kochs, 1904.

— *Les virus vaccins sensibilisés. Biologica,* 1910.

BAUMEL. — *Précis des maladies des enfants.*

— Leçons cliniques sur les maladies des enfants.

BAUMEL ET GAUJOUX. — *Journal de Pédiâtrie pratique,* Lille, février 1908.

BESREDKA (A.). — *Annales de l'Inst. Pasteur,* déc. 1912; 15 et 25 août 1913.

— *Les vaccins antityphiques.* Cours Pasteur, 1910.

— *Académie des Sciences,* 2 juin 1902.

BESSON. — *Technique microbiolog. et sérothérapique.*

Beumer et Peipar. — *Zeits. für Hyg.*, 1886. — *Zeits. für Klin. Med.*, t. XXVIII, p. 328.

Bidault. — *Journal de méd. et de chir. prat.*, 10 mars 1913.

Birt. — Vaccination antityphique, *Journ. Roy. Arm. med. Corp.*, sept. 1906.

Boisset. — *Soc. Biologie*, 8 mars 1913. — *Bull. d'Acad. Méd.*, 18 mars 1913.

Brouardel et Giroux. — Vaccinothérapie dans un cas de fièvre typhoïde grave. Appendicite et cholécystite. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 5 déc. 1913.

Broughton Alcock. — *C. R. Académie des sciences*, 5 mai 1912.

Brieger. — *Deut. med. Woch.*, 1902 et 1905.

Brieger, Ketasato et Wassermann. — *Zeits. für Hyg.*, 1892.

Brieger et Ehrlich. — *Zeits. für Hyg.*, 1893.

Buchner. — *Munch. Méd. Woch.*, 1893.

Bruschnettini. — *Médecine moderne*, 3 nov. 1892.

Castaigne. — Vaccination antityphique, *Journ. méd. fr.*, oct. 1913.

— *Paris Médical*, 17 avril 1915.

Castellani (Aldo). — *Lancet*, 21 avril 1909 et 1er mars 1913.

— *Rivista critica di clinica méd.*, 1905.

Cavalleroleone. — Congrès de Londres, 1913.

Cawadias. — *Tabl. médicales mobiles*, 1914.

Chantemesse. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 3 janv. 1911; 5 déc. 1911; 19 déc. 1911; 14 mai 1912; 11 mars 1913; 22 avril 1913.

— *Acad. des Sciences*, 20 janv. 1913.

— *Presse Médicale*, 24 déc. 1902.

— *Monde Médical*, 15 juin 1913, 15 mars 1914, 15 avril 1914.

— *Journal Méd. Français*, 15 oct. 1913.

— *Soc. méd. des hôp.*, 13 juin 1913; 4 juillet 1913.

Chantemesse et Widal. — *Arch. de Physiol.*, 1887.

— *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1888 et 1892.

Chezal. — *Bull. Inst. Pasteur*, 1913.

Chevrotier. — *Bull. Méd. de l'Algérie*, n° 20, 25 déc. 1912.

Claisse. — *Soc. Méd. des hôp.*, 21 nov. 1913.

Clements et Dawson. — *Journal of the Royal, Army medical Corp.*, 1912.

COMBY. — *Soc. Méd. des hôp.*, 28 nov. 1913.
— *Soc. de Pediâtrie*, fév. 1914.
COMBE (É.). — *Progrès médical*, 13 déc. 1913.
COMBE et RIEUX. — *Soc. Méd. des hôp.*, 28 nov. 1913.
CONRADI. — *Deuts. Med. Woch.*, 1906.
CONGRÈS DE WASHINGTON. — La vaccination antityphique, septembre 1912.
COUDRAY. — *Bull. Méd. de l'Algérie*, 25 déc. 1913.
COURMONT (J.) et ROCHAIX (A.). — *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 10 mars 1911; 20 mars 1911; 10 avril 1911; 27 nov. 1911; 26 fév. 1912; 10 avril 1912; 17 fév. 1913.
— *Soc. Méd. des hôp.*, 17 mai 1912.
— *Congrès de Médecine*, Paris, oct. 1912.
— *Presse Médicale*, 3 juin 1911.
— *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, nov. 1911, et mars 1912.
— *Revue de Médecine*, oct. 1911.
CREUZE. — Recherches sur la vaccination antityphique, Th., Paris, 1912.
DAUFRESNE. — *Arch. méd. chirurg. de Normandie*, 15 janv. 1914.
DEBOVE. — *Bull. de l'Acad. de méd.*, 22 avril 1913 sur un travail de M. Petrovitch.
DELÉARDE et LEBORGNE. — *La Province médicale*, 21 juin 1913.
DEHLER. — *Munch. med. Wochens.*, 22 oct. 1907.
DOPTER et SACQUÉPÉE. — *Précis de bactériologie.*
DUFOUR. — *Soc. méd. des hôp.*, 24 oct. 1913.
DUNCAN. — *North. Amer. Journ.*, 1911.
DURIEUX. — Traitement de la fièvre typhoïde infantile. *Thèse Paris*, 1901.
EICHHORST. — *Deut. Arch. für Klin. med.*, Bd. 39, p. 271
ELLIOT et WASHBURN. — *Sitzung der med. Soc.*, 28 oct. 1901.
FERRAND (J.) et COVILLE (R.). — *Gaz. des hôp.*, 9 sept. 1913.
FLECHTER. — *Journ. Ann. med. Ass.*, 15 avril 1911.
FLEXNER. — *The biological basis of specific therapy*, 1911.
FISCHER (G.). — *Concours Médical*, 24 mars 1914.
FOULERTON. — *Lancet*, 1900.
— *Middessex Hosp. Journal*, 1899.
FRAENKEL. — *Deut. med. Woch.*, 12 oct. 1893.
FRIEDBERGER et MORESCHI. — *Berliner Klin. Woch.*, 1905.

Friedberger et Moreschi. — *Centralb. für Bakt.* 1905.
— *Deuts. med. Woch.*, 1906.
Garnier (M.). — In *Thérapeutique infectieuse* Bibliothèque Gilbert et Carnot).
Gauchery. — La vaccinothérapie typhique. *Thèse de Paris*, 1914.
Gaultier (R.). — *Opsonines et la thérapeutique opsonisante par les vaccins de Wright.*
Ganiayre (Louis). — *La Clinique*, 2 janv. 1914; Typhoïde et vaccinothérapie.
Gaspery (Frederico de). — La phase négative de Wright (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1912).
Grattam et Webbs. — *Journal of the Roy. arm. med. corp.*, 1909.
Grasset. — Thérapeutique générale basée sur la physiopathologie clinique, 1913.
Grenet (L.). — *Soc. méd. hôp.*, 17 oct. 1913.
Guinon et Malarte (P.). — *Soc. de Pédiâtrie*, 13 janv. 1914.
Hahn. — *Munch. med. Woch.*, 1897.
Hallion et Bauer. — *Journal méd. français*, 15 oct. 1913.
Hamilton (A.). — *Transaction of Chicago Path. Society*, vol. VIII, 1911.
Hamel et Gendronneau. — *Arch. méd. chir. de Province*, déc. 1913.
Harrisson. — *Journal of the Roy. arm. med. corp.*, maï 1908.
Henry. — *Gaz des hôp.*, 14 fév. 1914.
Hirtz et Gauchery. — *Paris Médical*, 31 janv. 1914.
Hollis. — *Med. Record*, 8 oct. 1910.
Hutinel. — *Soc. de Pediâtrie*, 9 déc. 1913.
Job et Grysez. — *Rev. d'hygiène*, 1906.
Josué et Belloir. — *Soc. méd. des hôp.*, 18 juill. 1913; 13 juin 1913; 17 oct. 1913.
Jurgens. — *Berliner Klin. Wochens.*, 1905.
Kean. — *The Sanitary Record of the Manœver Division* (J. A. M. A., 26 août 1911).
Kennedy. — *Journ. of the Roy. arm. med. corp.*, vol. XXIII, p. 286-289.
Klinger. — *Arbeit. a. d. K. Gesundheit*, 1909.
Kolbé. — *Concours Médical*, 4 janv. 1914.
Kolbe. — *Soc. de Méd. de Paris*, 12 déc. 1913.
— *Le Médecin praticien*, 25 mars 1914.

KOLLE. — Discussion au Congrès colonial allemand, 1905.

KOLLE et LENTZ. — *Traité de Kolle et Wassermann*, Bd. IV, p. 881.

KOLLE et MEINICKE. — *Klin. Jahrb.*, 1906.

KRAUS et PHIBRAN. — *Wien Klin. Woch.*, 1905.

KÜHN. — *Deutsch. Militaer. Teit*, 1907.

LAFFARGUE. — *Journ. de méd. de Bordeaux*, 11 janv. 1914.

LAGRIFFOUL. — *Sérothérapie de la typhoïde*, T. Montpellier, 1900.

LE BLAYE. — La courbe thermique dans les vaccinothérapies. *Arch. méd. de prov.*, 1913.

LEISHMAN (William). — *The military Surgeon*, juin 1908.

— *Journal of the Roy. arm. med. corps*, 1907.

— *Journal of the Royal Institute of Public Health*, juillet, août, sept. 1910.

LEISHMAN, HARRISON, SMALLINAU and TULLOCH. — *Journal of Hyg. Cambridge*, 1906.

LESNÉ et DREYFUS. — *Soc. de Pediâtrie*, 14 janv. 1913.

LÉVY, BLUMENTHAL et MARXER. — *Centralbl. für Bakt.*, 1906.

LÉVY et BLUMENTHAL. — *Med. Klin.*, avril 1906.

LISBONNE et PORTES. — *Montpellier médical*, 28 fév. 1913.

LION. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 5 déc. 1913.

LOUIS et COMBE. — *Monde médical*, oct. 1913; 25 mai 1912 et 3 décembre 1912.

— *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 1912.

LŒFFLER. — Sur l'immunisation par la bouche. *Deut. med. Woch.*, 1904.

LŒHLEIN, de Leipzig. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, 9 nov. 1906.

LUMIÈRE et CHEVROTIER. — *C. R. de l'Acad. des sciences*, 18 nov. 1902 et 2 juin 1913.

LUDKE. — *Centralbl. für Backt.* Bd. 38, p. 289.

LUXMOORE. — *Journal of the Roy. arm. méd. corps.* 1907.

MACFADYEN et ROWLAND. — *Centr. für Bakt.* Abt. 1, Bd. 30, p. 753.

MARFAN. — *In* Grancher et Comby, *Traité des maladies de l'enfance.*

MARIE. — *Extr. du rapport au préfet de la Seine sur le service des aliénés du département de la Seine pendant l'année* 1911, p. 301.

MARSDEN. — *Brit. med. journ.*, 20 avril 1901.

METCHNIKOFF. — *Annales de l'Institut Pasteur,* fasc. V, mai 1892.

METCHNIKOFF et BESREDKA. — *Ann. de l'Inst. Pasteur,* 25 mars 1911.

— *C. R. Acad. des sciences,* 8 juillet 1912.

MEAKINGS et FORSTER. — *Canadian, med. Assoc. journ.,* juin 1911.

MÉRY. — *Soc. de Pédiâtrie,* 9 déc. 1913.

— *Paris médical,* 17 avril 1915.

MORGENROTH. — *Centr. für Bakt.,* 1901.

MORICHON-BEAUCHANT. — *Arch. méd. chir. de province,* juin 1913.

MILHIT. — Tr. de la typhoïde. *Actualités thérap.,* 1912.

NATHAN-LARRIER. — *Presse Médic.,* 7 déc. 1904.

NEISSER et SHIGA. — *Deut. med. Woch.* 1903.

NEISSER et WECHSBERG. — *Münch. med. Woch.,* 1903.

NETTER. — *Bull. de l'Inst. Pasteur,* nov. 1906.

— *Bull. de l'Acad. de médeçine,* 18 janv. 1910; 31 janv. 1911; 19 décembre 1911; 11 mars 1913; 15 juillet 1913; 19 déc. 1913.

— *Soc. méd. des hôpitaux,* 25 avril 1913 et 11 juillet 1913.

NICOLLE (Ch.), CONNOR (A.) et CONSEIL (E.). — *Presse médicale,* 15 novembre 1913.

— *C. R. Acad. des sciences,* 18 nov. 1912 et 15 juillet 1913.

NOBÉCOURT. — In *Thérapeutique infectieuse* (Bibliothèque Gilbert et Carnot).

D'ŒLSNITZ. — *Soc. méd. des hôpitaux,* 9 janvier 1914.

OLLÉ. — *Th. de Lyon,* 1910.

OSBORNE. — *Lancet,* 21 avril 1900.

ORTICONI et GILLES. — Congrès de méd., 1912.

PÉJU. — *Loire médicale,* juillet 1907.

PFEIFFER et KOLLE. — *Deut. med. Woch.,* 25 mars 1905; 12 nov. 1896.

PFEIFFER. — *Zeit. für Hyg.* 1894 et 1899.

PFEIFFER et WASSERMANN. — *Zeit. für Hyg.,* 1893.

PFEIFFER et FRIEDBERGER. — *Central. für Bakt.,* 1904.

PFEIFFER et MARX. — *Deut. med. Woch.,* 1898.

PETROVITCH. — *Soc. méd. hôpit.,* 25 avril 1913.

— *C. R. Acad. Méd.,* 22 avril 1913.

POLLOCK. — *Journ. of the Roy. arm. med. corp.,* juin 1911.

Pometta. — *Wiener med. Wochens.*, 1901.
Pruvost. — Traitement de la fièvre typhoïde chez les enfants, par les injections de vaccin spécifique. *Thèse Paris*, 1914.
Randolph. — *New-York medical Journal*, sect., 1913.
Ranque et Sénez. — *Soc. de Biologie*, 1913.
— Congrès de Londres, 1913.
— *Marseille médical*, 1er janv. 1913; 1er fév. 1913; 1er fév. 1914.
Raw. — *British. med. Journ.*, 1910.
Raynaud. — *Marseille médical*, 1er nov. 1913.
Renaud. — *C. R. Soc. Biologie*, 7 janv. 1911.
— Congrès de médecine. Paris, oct. 1912.
Reveilhe. — Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde. *Thèse Montpellier*, 1914.
Rimbaud. — *Journ. méd. français*, 15 oct. 1913.
— *Montpellier médical*, 9 et 16 nov. 1913.
Richardson. — *Amer. Journ. med. Sc.*, 1908.
Rodet. — *Prov. méd.*, 25 janv. 1913.
— *Gaz. des hôpitaux*, 6 janv. 1914.
— *Soc. Méd. des hôpitaux*, 20 déc. 1912.
— *Montpellier médical*, 30 nov. et 17 déc. 1913.
Rodet et Lagriffoul. — *Presse Méd.*, 24 déc. 1910.
— *C. R. Acad. des sciences*, 14 mars 1910.
Rouzaud et Cabanès. — *Presse Méd.*, 12 mars 1913.
Roux et Chamberland. — *Ann. Inst. Pasteur*, déc. 1887.
Roques. — *Toulouse Méd.*, 15 janv. 1914.
Russel. — *Bull. of the John Hopkins Hospital*, mars 1910.
— Congrès de Washington, déc. 1912.
Sachs. — *Arch. für Anat. und Phys.*, 1903.
Sanarelli. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1894.
Sacquépée (E.). — *Medicaments microbiens* (Bibl. Gilbert et Carnot), 1909.
— *Journ. méd. français*, 15 oct. 1910.
Sacquépée et Chevrel. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 25 avril 1913.
Sacquépée (Dopter et). — *Précis de bactériologie.*
Sablé. — *Journ. des sciences méd. de Lille*, juillet 1913.
Sablé et Bernard. — *Journ. des sciences méd. de Lille*, 25 oct. 1913.

Sadler. — *Quart. journ. méd.*, 1911.
Semple et Matson. — *Lancet*, 13 août 1909.
Schutze. — *Deut. med. Woch.*, 1902.
Shiga. — *Berliner Klin. Woch.*, 1904.
Shiga et Lipstein. — *Berliner Klin. Woch.*, 25 janv. 1904.
Sclavo. — *Rivista critica di clinica medica*, 1905.
Smallmann. — *Journ. Roy. arm. med. corp.*, fév. 1909.
Spiethoff. — *Münch. med. Woch.*, 11 mars 1913.
Soulié. — *Bull. méd. de l'Algérie*, 25 avril 1913.
Strong. — Congrès intern. d'hygiène, 1907.
Tadini. — *Policlino*, mai 1913.
Thiroloix. — *Revue de thérap.*, 15 déc. 1913.
— *Ann. de thérapeutique scient.*, t. IV, n° 15.
— *Soc. méd. des hôpitaux*, 7 fév. 1913, 21 nov. 1913.
Thiroloix et Bardon. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 18 juillet 1913.
Thiroloix et Garsaux. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 18 juillet 1913.
Variot. — *La Clinique infantile*, 1er avril 1913.
Variot, Grenet et Dumont. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 24 oct. 1913.
Vaccination antityphique.
— *Journ. de méd. et chir. prat.*, 25 janv. 1913 ; 10 mars 1913 ; 10 juillet 1913.
— *Journ. de méd. intern.*, 12 mars 1913.
— *Journ. de méd. de Bordeaux*, 8 juin 1913.
— *Montpellier médical*, 6 avril 1913.
— *Lyon médical*, 5 janv. 1913 ; 19 janv. 1913.
— *Monde médical*, 5 janv. 1912, 5 fév. 1912.
— *Journ. des Praticiens*, 12 juillet et 27 déc. 1913.
— *Biologica*, 15 déc. 1913.
— *Boston medical and surgical journ.*, 3 janv. 1910.
— *Clinical journal*, 16 mai 1906.
— *Firth journal of the Roy. arm. med. corp.*, janvier 1911.
— *Forty-secund annual report of the state board of Health of Massachussetts.* Boston, 1911.
— *Journal of the amer. med. Association*, 23 nov. 1911.
— *Proceed of the Roy. Soc. London*, 1905.
— *Sanitœts Statistik d. Japonischen Armée*, Tokio, 1911.
— *Lancet*, 1er mars 1913.
Vincent (H.). — *Archives de méd. et de pharm. militaires*, 1908.

VINCENT (H.). — *C. R. de l'Acad. des sciences,* 7 févr. et 21 févr : 1910 ; 6 août 1911 ; 11 nov. 1912.
— *C. R. de l'Acad. de Médecine,* 11 janvier 1910, 11 juin 1910, 21 juin 1910, 24 janvier 1911, 21 février 1911, 14 mai 1912, 7 janvier 1913, 22 avril 1913, 20 juin 1913, 18 mars 1913, 26 mai 1913.
— *Journal médical français,* 15 oct. 1913.
— *Congrès de Londres,* 1913.
— *Gaz. des hôpitaux,* 21 oct. 1913.
— *Revue d'hyg. et de police sanitaire,* août 1910.
— *Monde médical,* 25 oct. 1912, et 25 mars 1914.
— *Soc. méd. hôp.,* 17 oct. 1913.
— *Clinique infantile,* 11e année, n° 21.
VINCENT (P.). — *Vaccination et sérothérapie dans la typhoïde,* Th. Montpellier, 1913.
WALTER. — *Journal of Pathol. and Bakt.,* 1901.
WASSERMANN. — *Berliner Klin. Wochens.,* 1898.
— Compte rendu du XIIIe Congrès d'hygiène, Bruxelles, 1903.
WASSERMANN et CITRON. — *Zeits. für Hyg.,* 1905.
WARD. — *Officiell Bericht.,* 1913.
WEIL (P.-Emile). — *Soc. méd. des hôp.,* 17 oct. 1913.
— *Monde médical,* 15 déc. 1913.
— *Clinique infantile,* 11e année, n° 21.
WEILL-HALLÉ. — *Soc. méd. des hôp.,* 17 oct. 1913.
WEINZWEIG (Mlle). — *Thèse Paris,* 11 fév. 1914.
WIDAL. — *Paris Médical,* 17 avril 1915.
WOLLSTEIN. — *Journal of experimental medicine,* f. 3, 1913.
— *Inst. Pasteur,* 15 juin 1913.
WRIGHT. — *Brit. med. journ.,* 1901 ; 1903.
— *Lancet,* 19 sept. 1896.
— *Studies on immunisation,* London, 1909.
— A short treatise on antityphoïdic inoculation, containing and exposition of the principles of the method., 1904.
— *Lancet,* 14 sept. 1901 ; 5 juillet 1902 ; 1900 ; 2 mars 1901 ; 6 sept. 1902.
WRIGHT et LEISHMAN. — *Brit. med. journ.,* 20 janv. 1901.
WRIGHT et SEMPLE. — *Brit. med. journ.,* 1897.
YOUNG. — *Boston med and surgical journ.,* 13 mars 1913.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 13 juillet 1915.
Le Recteur.
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé
Montpellier, le 13 juillet 1915
Le Doyen.
MAIRET.